

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

THÈSE

796
N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Josette, Marie-France, Alix VOLPILLIERE

Née le 4 Août 1930, à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le 26 Juin 1964

ETUDE DES GLIOMES

ET ESSAIS THÉRAPEUTIQUES MODERNES

Président : Monsieur M. FEVRE (Professeur)

D. P. TAIB

8. Rue Casimir Delavigne

PARIS-VI•

1965

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1964

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Josette, Marie-France, Alix VOLPILLIERE

Née le 4 août 1930 à PARIS

--

Présentée et soutenue publiquement
le 26 juin 1964

--

ETUDE DES GLIOMES

ET

ESSAIS THERAPEUTIQUES MODERNES

--

Président : Monsieur M. FEVRE (Professeur)

--

D.P. TAIB

8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1965



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BINET (L),
BULLIARD (H), CADENAT (F), CATHALA (J), CHABROL (E),
CHAILLEY-BERT (P), DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H),
GAUDART d'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN
(E), HAZARD (R), HEUYER (G), LAROCHE (G), LAVIER (G),
LELONG (M), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P),
MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), PASTEUR VALLE-
RY-RADOT (P), PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R),
QUENU (J), RICHTER (C), SENEQUE (J), STROHL (A),
TANON (L), VERNE (J).

DOYEN M. BROUET (G)

1er ASSESSEUR M. BARGETON (D)

2e ASSESSEUR M. CASTAIGNE (P)

I - PROFESSEURS

1°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	MALMEJAC (J)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
	(BUGNARD (L)
Biophysique médicale	(DOGNON (A)
	(DJOURNO (A)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	COURY (Ch)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (bactér. et virol.)	FASQUELIE (R)
Parasitologie	BRUMPT (L)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pathologie exotique	N...

MM.

Pathologie exp. et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	{ LAROCHE (Cl.)
	BRICAIRE (H)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Path. et Thér. générale	DEPARIS (M)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	{ BARGETON (D)
	PARROT (J)
Phys. et Path. obstétricale	LEPAGE (F)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Tech. chir. et Chir. exp.	CAUCHOIX (J)
Thérapeutique	CONTE (M)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M)

b) Professeurs à titre personnel

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G)
Biochimie médicale	{ DESGREZ (P)
	POLONOVSKI(J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J)
Physiologie	DEJOURS (P)
Physique médicale	{ KELLERSHOHN(L)
	GOUGEROT (L)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale	REDON (H)
Clinique cardiologique	SOULIE (P)
{ Beaujon	LORTAT-JACOB(J.I)
{ Cochin	LEGER (L)
Cliniques chi- { Hôtel-Dieu	PATEL (J)
rurgicales { Saint-Antoine	GOSSET (J)
{ Salpêtrière	SICARD (A)
{ Tenon	OLIVIER (Cl)
Clin. de Chir.inf. et orth.	FEVRE (M)
Clin.chir.orth. et traumatol.	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clin.de chir.cardio-vasculaire	DUBOST (Ch.)
Clin. de Chir.pleuro-pulmonaire	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique	DECOURT (J)
Clinique de Génétique Médicale	LAMY (M)
Clinique gynécologique	HUGUIER (J)
Clin.des mal. cut. et syphil.	DEGOS (R)

	MM.	
in. des mal. des enfants	TURPIN (R)	
in. des maladies infectieuses	MOLLARET (P)	
in. des mal. ment. et de l'encéph.	DELAY (J)	
in. des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)	
inique des maladies du sang	BERNARD (J)	
in. des mal. du système nerveux	CASTAIGNE (P)	
	{ Broussais	LENEGRE (J)
	{ Broussais	MILLIEZ (P)
	{ Sainte-Anne	BOUDIN (G)
iniques	{ Cochin	BROUET (G)
médicales	{ Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
	{ Lariboisière	SEZE (S.de)
	{ Pitié	DREYFUS (G)
	{ Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
n.d'hydrologie et climatologie	DEBRAY (Ch)	
n.méd. inf. de pédiatrie sociale	MARIE (J)	
inique méd. propédeutique	JUSTIN-BESANÇON (L)	
n.méd.soc. du diabète sucré et		
es maladies de la nutrition	DEROT (M)	
inique de neuro-chirurgie	DAVID (M)	
inique neurologique	GARCIN (R)	
iniques	{ Baudelocque	LACOMME (M)
bstétricales	{ Foch (Suresnes)	MERGER (R)
n.obst. et gynécologique	VARANGOT (J)	
inique ophtalmologique (Hôtel Dieu)	OFFRET (G)	
n.oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)	
n.de péd. et de puériculture	THIEFFRY (S)	
inique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)	
n.de neuro-psychiatrie infantile	MICHAUX (L)	
n. de rhumat. méd. et soc.	COSTE (F)	
inique stomatologique	DECHAUME (M)	
inique thérapeutique chirurgicale	ROUX (M)	
inique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)	
inique toxicologique	GAULTIER (M)	
inique urologique	ABOULKER (P)	
inique traumatologique	PADOVANI (F)	
éiologie médicale	DOMART (A)	
éiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F)	
éiologie traumatique et orth.	JUDET (R)	
inique urologique	COUVELAIRE (R)	
giène et clin.de la 1ère enfance	JAPLANE (R)	

b) Professeurs à titre personnel

MM.

Hydrologie et Climatologie	GIBERTON (A)
Maladies infectieuses	BASTIN (R)
	{ AZERAD (E)
	{ BOUR (H)
	{ LAMBLING (A)
Médecine	{ LHERMITTE (F)
	{ PEQUIGNOT (H)
	{ PERRAULT (M)
	{ SIGUIER (F)
	{ WORMS (R)
Oto-rhino-laryngologie	MADURO (R)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B)
Rhumatologie	DELBARRE (F)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS
AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES
AGREGES

MM.

	{ GILLOT (C)
	{ CABROL (C) Pr.s.ch.
Anatomie	{ COUINAUD (C)
	{ HUREAU (J)
	{ GAUTHIER-VILLARS
	{ (Mlle P) Pr.s.ch.
	{ ABELANET (R)
Anatomie pathologique	{ CHOMETTE (G)
	{ GOUYGOU (Ch) Pr.s.ch.
	{ NEZELOFF (Ch)
	{ ORCEL (L)
	{ PAILLAS (J)
	{ N. du BOUCHET (Mme)
Anesthésiologie	{ KERN (E)
	{ VOURC'H (G) Pr.s.ch.
	{ BARBIER (P) Pr.s.ch.
	{ CHRISTOL (D) Pr.s.ch.
Bactériologie	{ DAGUET (G)
	{ LE MINOR (L)
	{ TOURNIER (P)
	{ BAULIEU (Et.) M.conf.
Biochimie Médicale	{ BOURILLON (R)
	{ DREYFUS (J.-Cl.)

MM.

	{ CARTIER (P)pr.s.ch.
	{ CORNILLOT (P)
	{ GONNARD (P)pr.s.ch.
Chimie médicale	{ JEROME (H)
	{ KRUH (J)
	{ LEGRAND (J.Cl.)
	{ NORDMANN (J)
Biologie appliquée à l'Educa- tion Physique et aux Sports	PLAS (F)
	{ BENHAMOU (J.P)
Biologie médicale	{ BOIVIN (P)
	{ HARTMANN(L)pr.s.ch.
	{ BOIRON (M)
Carcinologie	{ DENOIX (P)
	{ MATHE (G)
	{ SELIGMANN (M)
Cardiologie	{ HATT (P.Y)
	{ CIVATTE (J)
Dermato-syphiligraphie	{ DUPERRAT (B)pr.s.ch.
	{ HEWITT (J)
	{ TOURAINE (R)
Electro-Radiologie	{ HEITZ(F)m.conf.
	{ LEDOUX-LEBARD(G)
Embryologie	ROUX (Ch)
	{ BESSIS (M)
Ématologie	{ BILSKI-PASQUIER(G)pr.s.ch.
	{ DAUSSET (J)
	{ DUHAMEL (G)
	{ COUJARD(R)pr.s.ch.
	{ DA LAGE
Estologie	{ MAROIS (M)
	{ RACADOT(J)pr.s.ch.
	{ SCHRAMM (B)
	{ BESANÇON (F)
Hydrologie	{ CORNET (A)
	{ BLANCHER (G)
Hygiène	{ CORRE-HURST(Mme L)
	{ ROUSSEL (A)
	{ SAPIN-JALOUSTRE(H)
	{ DUPONT (V)
Maladies infectieuses	{ LISSAC (J)
	{ RAPIN (M)

MM.

Maladies métaboliques	(ANTOINE (B) CROSNIER (J) RICHET (G) SEBAOUN (J)
Médecine légale	(BOURGUIGNON (A) FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B)
Neuro-Psychiatrie	(CAMBIER (J) CATHALA (H) ESCOUROLLE (R) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J) LEREBOULLET (J) PICHOT (P) TARDIEU (G)
Obstétrique	(GRANJON (A) HERVET (E) LE LORIER (G) LEVY (J) LEWIN (D) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) TCHOBROUTSKY (Mme C) THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	(AUVERT (Mme B) BREGÉAT (P) Pr.s.ch. DUBOIS (A) FONTAINE (Mme M) SARAUX (H)
Orthopédie	(DUPARC (J) MAURER (P) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J)

Oto-rhino-laryngologie	(DEBAIN (J) PIALOUX (P) SERGENT (H) GOLVAN (Y) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J)
Parasitologie	(BARCAT (J) BINET (J.-P.) BLONDEAU (Ph) CERBONNET (G) CHATELIN (C.L.) DAUTRY (P) DEMIRLEAU (J) DUBOST (Cl) FAUREL (J) FLABEAU (F) GALEY (J.-J.) GARBAY (M) GARNIER (H) GAUDARD d'ALLAINES (Cl de) GERMAIN (A) LATASTE (J) LOYGUE (J) MAILLARD (J.-N.) MERCADIER (M) NATALI (J) PELLERIN (D) PERROTIN (J) PREMONT (M) ROBERT (H) THOMERET (G) VAYSSE (J)
Pathologie Chirurgicale	(SCHNEIDER (J) BERTHAUX (P) COTTENOT (F) LOEPER (J) Pr.s.ch. MAURICE (J) MIKOL (Cl) PAUPE (J.-R.) ACAR (J) AUQUIER (L) AUSSANNAIRE (M) BEAUMONT (J.-L.) BERNIER (J.-J.)
Pathologie exotique	
Pathologie expérimentale	
Pathologie médicale	

Pathologie Médicale

(BOUVIER (J)
(BOUVRAIN (Y)
(BRISSAUD (H)
(BROCARD (H)
(BUGE (A)
(CANIVET (J)
(CARLOTTI (J)
(CATINAT (J)
(CHRETIEN (J)
(CLOAREC (M)
(COBLENTZ (B)
(CONTAMIN (F)
(DEBRAY (J)
(ETIENNE (J.-P.)
(FREZAL (J)
(FRITEL (D)
(FUNCK-BRENTANO (J.-L.)
(GRIVAUD (M)
(HAZARD (J)
(HENNEQUET (A)
(HIMBERT (J)
(HOUSSET (E)
(LAGRUE (G)
(LESOBRE (R)
(LEVEQUE (B)
(MACREZ (C)
(MOREAU (L)
(NENNA (A)
(NICK (J)
(POULET (J)
(ROYER (P)
(TCHERDAKOFF (Ph)
(THIBAUT (Ph)
(TOURNEUR (R)
(VILLIAUMEY (J)
(WOLFROMM (R) Pr.

Pédiatrie-Puériculture

(ALAGILLE (D)
(ALISON (J)
(CANLORBE (P)
(GORIN (R)
(LAFOURCADE (J)
(LEPERCQ (G)
(LESTRADET (H)
(MALLET (R)
(MINKOWSKY (A)
(MOZZICONACCI (P)
(POLONOVSKI (C)

	(REY (J)
	(RIBIERRE (M)
Édiatrie-Puériculture	(ROSSIER (A)
	(VIALATTE (J)
	(MANDE (R)
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
	(BARRES (G)
	(DURAND (J)
	(GIRARD (F) M.conf.
Physiologie	(HUGELIN (A) Pr.s.ch.
	(LAURENT (D)
	(SCHERRER (J) Pr.
	(VASSEUR (B)
	(CHANTEUR (J)
	(COURSAGET (J)
Physique médicale	(GREMY (F) Pr.s.ch.
	(MILHAUD (G)
	(PAGES (J.-Cl.)
	(PELLERIN (P)
	(ROUCAYROL (J.C.) Pr.s.ch.
	(TUBIANA (M) Pr.
	(DECROIX (G)
	(ISRAEL (L)
Pneumo-phtisiologie	(RENAULT (P)
	(SORS (Ch.)
	(MEYER (A) Pr.
	(DENIKER (P)
Psychiatrie infantile	(DUCHE (D)
	(FLAVIGNY (H)
	(DUBOST (J)
Radiologie médicale	(LEFEBVRE (J)
	(MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	(MASSIAS (P)
	(CAUHEPE (J)
	(CERNEA (P)
	(CHAPUT (Mme A)
Stomatologie	(m.conf. agr.
	(CREPY (Cl.)
	(FLEURY (R)
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(FOUET (P)
	(LABET (R)
	(MARCHE (J)
Urologie	(AUVERT (J)
	(MOULONGUET (A)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

MM.

Anatomie DEBEYRE (J) Pr.
 Clinique chirurgicale VERNE (J.M.) Pr.
 Clinique médicale RAMBERT (P) Pr.

Clinique obstétricale { GRASSET (J)
 MORIN (P)
 MAYER (M)
 Clinique ophtalmologique DESVIGNES (P)
 Clin. péd. et puériculture LAPLANE (R) Pr.
 Clinique psychiatrique BARUK (H)
 Clinique urologique KUSS (R) Pr.

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES
UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie HAUDUROY (P) Pr.s.ch.
 Pathologie chirurgicale RUDLER (J) Pr.s.ch.

V - PROFESSEURS CHARGES DE COURS D'HYGIENE
SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE { BOLTANSKY (E)
 { LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté M LENA (J)
 Conseiller administratif Mlle CHAINTREUIL (G)
 Conservateur en chef de la
 Bibliothèque { M le Docteur HAHN
 Conservateur du Musée d'Histoire
 de la Médecine {

Conservateurs Mlles { DUMAITRE (P)
 LE NOIR (G)
 QUIEVREUX (E)

Bibliothécaires { Mmes CONTET (J), FORGET (F)
 { Mlle LAURENT (H), Dr SCHILLER (J)

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
 dissertations qui lui seront présentées, doivent
 être considérées comme propres à leurs auteurs et
 qu'elle n'entend leur donner aucune approbation,
 ni improbation.

A la mémoire de ma Grand'Mère

Qui m'a entourée de sa
tendresse affectueuse

A la mémoire de mon Père

le Capitaine VOLPILLIERE

Chevalier de la Légion d'Honneur
Mort pour la France

Trop tôt disparu et dont
la vie fut toute de pro-
bité, de dévouement et
de patriotisme.

Avec toute mon admiration
et mon amour filial

Que toute ma carrière
suive son noble exemple

A Maman

Ma meilleure Amie

Qu'elle trouve ici
l'expression de ma pro-
fonde reconnaissance et
de mon amour filial

A Monsieur Julien TARDIEU

Médaille Militaire

Croix de la Résistance

Ancien député de Paris

Ancien Président et Membre du

Conseil Municipal de la Seine

Conseiller Général de la Seine

Ma respectueuse gratitude

A tous les Miens

Au Pasteur Marchand

Mort pendant les opérations d'Algérie

Aux amis de mon Père

Au Capitaine Roy

A Monsieur le Professeur Marcel FEVRE

Professeur de Clinique Chirurgicale
Infantile et Orthopédique à la Fa-
culté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie Nationale de
Médecine

Chirurgien de l'Hôpital des Enfants-
Malades

Commandeur de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre

Commandeur de la Santé Publique

Qui nous a fait le grand
honneur de présider
cette thèse

Qu'il veuille bien trouver
ici l'expression de notre
profonde gratitude pour
l'enseignement qu'il nous
a donné

Avec tout notre respect
et notre admiration

A Monsieur le Révérend Père DUGAST

Qui nous a toujours témoigné
en toutes circonstances,
la plus grande bienveil-
lance

Notre gratitude et notre
plus respectueux hommage

A la mémoire du Docteur JOSEPH

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

Qui a bien voulu guider,
par ses conseils éclairés,
nos premiers pas en pédi-
atrie

A Monsieur le Professeur F. BUSSE

Agrégé de la Faculté de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur
Médaille Militaire
Croix de Guerre
Médaille des Epidémies

En témoignage de notre
profonde gratitude

A Monsieur le Professeur Marcel DAVID

Professeur de Clinique Neuro-Chirurgicale à la Faculté de Médecine de Paris
Neuro-chirurgien de l'Hôpital de la Pitié
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre

En hommage de notre
reconnaissance respectueuse

A Monsieur le Médecin Lieutenant-
Colonel TOURNOUX

Professeur Agrégé du Val de Grâce
Neuro-chirurgien du Val de Grâce
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui soigna notre père
avec dévouement et
nous manifesta sa
bienveillante atten-
tion

Qu'il veuille bien trou-
ver ici l'expression
de notre respectueuse
reconnaissance

A Monsieur le Docteur CONSTANS

Neuro-chirurgien Assistant de l'Hôpital
Saint-Anne

A qui va toute notre
estime et toute notre
gratitude pour les
soins attentifs pro-
digués à notre Père

A Monsieur le Professeur P. ABOULKER

Professeur de Clinique Urologique à
la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien de l'Hôpital Cochin
Grand Croix de la Légion d'Honneur

Avec notre profond respect

A son Neveu

Monsieur le Docteur J. ABOULKER

Neuro-chirurgien de la Pitié
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de la Libération
Croix de Guerre

Qui soigna notre Père
avec dévouement

Avec toute notre gratitude

Au Docteur BONIS

A Monsieur le Professeur Jean-Louis PARROT
Professeur de Physiologie à la Faculté
de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Dont l'enseignement et
l'exemple nous ont
apporté le goût de
l'effort et du travail

Qu'il veuille bien accepter
l'expression de notre
profonde reconnaissance

A Monsieur le Professeur Joseph THOUVENOT
Professeur de Physiologie à la Faculté
de Médecine de Tours

Son amicale bienveillance,
sa grande expérience et
sa parfaite connaissance
médicale ont été pour
nous un incomparable
soutien

Qu'il trouve ici l'expres-
sion de notre reconnais-
sance émue pour le ré-
confort qu'il nous a
souvent apporté dans les
périodes difficiles

A Monsieur le Professeur BARGETON
Professeur de physiologie

A Monsieur le Professeur André DELMAS
Professeur d'Anatomie à la Faculté de
Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre

Qui, par son enseignement de
l'anatomie du système ner-
veux, a favorisé le choix
de notre spécialité

Avec nos remerciements res-
pectueux

A Monsieur le Professeur R. FASQUELLE
de SAINT YVES MENARD
Professeur de Microbiologie à la
Faculté de Médecine de Paris

Avec l'expression respectueuse
de nos remerciements

Au Docteur LEGRAND
Maître de Conférences à la Faculté
de Médecine de Paris

Au Docteur LANSEL
Chef de Travaux Pratiques de Parasitologie

A Monsieur le Professeur P. JOANNON

Professeur d'Histoire de la Médecine et
de la Chirurgie à la Faculté de Méde-
cine de Paris

Avec notre profond
respect

A Monsieur le Docteur Etienne BERNARD de
MEURIN

Chirurgien de l'Hôpital Saint Joseph

En remerciement pour toute
la bienveillance qu'il a
toujours manifestée à ma
famille et à moi-même
pendant de longues années

A Mademoiselle le Docteur Y. SIMONOT

Assistante de Sciences Physiques à la
Faculté de Paris

Pour sa sympathie constante

A Monsieur le Médecin-Colonel KRYZENSKI
De l'Hôpital Américain d'Orléans

Qui m'a enseigné avec
dévouement l'auscultation
pendant mon Internat à
L'Hôpital Américain

A Monsieur le Médecin-Capitaine HARRIS
Chirurgien-Obstétricien à l'Hôpital
Américain d'Orléans

To whom I am indebted for
his helpful suggestions
and encouragements

Friendly

A nos Maîtres du Certificat d'Etudes Spéciales
de Neuro-Psychiatrie

Tout particulièrement

A Monsieur le Professeur GARCIN
Professeur de Clinique Neurologique

Pour ses conseils et ses en-
couragements renouvelés

Avec toute notre admiration

A Monsieur le Professeur Stanislas GODLEWSKI

A Monsieur le Professeur Agrégé LAPRESLE

A Monsieur le Professeur Jean DELAY
Professeur de Clinique des Maladies
Mentales et de l'Encéphale
Membre de l'Académie Française
Membre de l'Académie Nationale de
Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

A Monsieur le Professeur Pierre PICHOT
Professeur de Psychologie médicale

A Monsieur le Professeur Agrégé DENIKER

A Mademoiselle le Docteur LEMPERIERE
Assistante

Aux Docteurs DUREAU et MASSON
Chefs de Clinique

A tous mes Amis

Particulièrement

Monsieur le Docteur Jean-Claude SIMON

Dont l'amitié constante nous a
soutenue dans notre travail

Madame le Docteur Marie-Blanche DOR

Mademoiselle le Docteur Marie-José VINCENT

Mademoiselle le Docteur Marie-Françoise MERKLEN

Monsieur le Docteur TA TRUNG QUAC

Monsieur le Docteur MUNGUR NEERUNJUN

Monsieur le Docteur Jean-Pierre PERRIN

Monsieur le Docteur Michel METGE

Monsieur le Docteur Jacques GALAIS

Monsieur le Docteur Roger CHAPNIK

Monsieur le Docteur Alain TOUBIANA

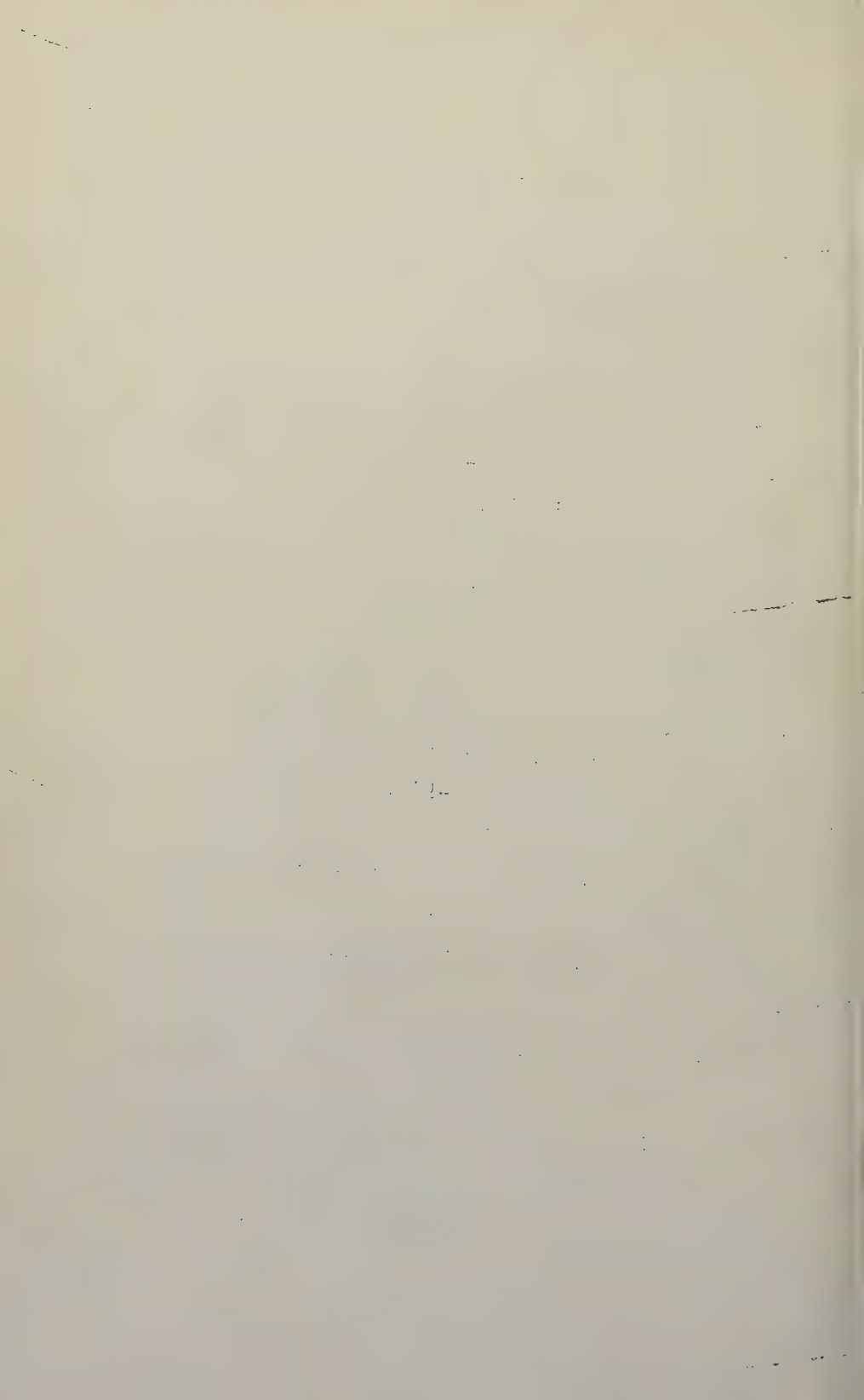
Monsieur le Docteur Alain ROUX

Monsieur le Docteur AH SOUNE

et

Monsieur Philippe DELTEIL

En souvenir des longues
années passées ensemble



ETUDE DES GLIOMES ET
ESSAIS THERAPEUTIQUES MODERNES

-:-:-

"J'espère pouvoir dire à la fin de
ma vie :

"J'ai fait un peu de bien c'est
mon meilleur ouvrage""

Voltaire

SOMMAIRE

- :-

Introduction

-I- Etude anatomo-pathologique

- 1) Rappel de l'embryologie du système nerveux
Historique des gliomes : classification
histogénétique
- 2) Aspects macroscopiques ou anatomo-chirurgicaux
Aspects topographiques :
siège,
point de départ,
extension
Aspect morphologique
- 3) Aspects microscopiques
- 4) Chimie biologique

-II- Etude clinique

- 1) Notions étiologiques :
Fréquence,
Incidence de l'âge,
Incidence du sexe,
Hérédité,
Gliomes et traumatismes crâniens.
- 2) Notions de séméiologie :
Le début,
Symptomatologie d'ensemble, observation du Val de Grâce.

Céphalée - Comitialité :
formes pseudo-vasculaires,
formes psychiques,
formes comateuses

Allure évolutive :
forme à marche rapide,
forme à évolution lente.

- 3) Examens paracliniques,
Examen ophtalmologique,
Hémogramme - vitesse de sédimentation,
Liquide céphalo-rachidien,
Radiographie simple,
Pneumo-encéphalographie,
Angiographie - détection des tumeurs par
les radio-isotopes,
L'électroencéphalogramme,
Gamma-encéphalographie - application des
radio-isotopes au diagnostic des tumeurs
cérébrales.
- 4) Résultats thérapeutiques,
Traitement chirurgical,
Chimiothérapie, thiotepa - cyclophosphamide
Traitement physique : rayons X - or radio-
actif - Bore - cobaltothérapie,
Traitement endocrinien et hormonal.
Pronostic,
Conclusions,
Iconographie,
Bibliographie.

INTRODUCTION

- :-

Malgré l'essor de la neurologie, malgré les perfectionnements incessants apportés aux méthodes diagnostiques, bien des incertitudes demeurent dans l'étude des gliomes, qui ne semblent pas près d'être toutes résolues.

Sur le plan de la pathogénie, s'agit-il d'une tumeur d'origine embryonnaire, d'une dysembryoplasie, d'un trouble hormonal et tissulaire, d'un déséquilibre entre le neurone et la glie ?

Sur le plan histologique, le gliome est-il une tumeur maligne d'emblée ou n'est-il que le résultat de la malignisation tardive de gliomes relativement bénins ?

Quelle est la signification des réactions vasculaires et mésenchymateuses ? Quel est le retentissement sur l'évolution clinique des processus dégénératifs de nécrose, d'hémorragie et d'oedème cérébral ?

Le diagnostic de gliome a bénéficié au plus haut point de la gamma-encephalographie, cette technique permet un diagnostic préopératoire assez précis de la nature histologique de la tumeur.

Le chapitre du traitement est encore décevant. Dans quelle mesure cette tumeur mal limitée, infiltrante et diffuse est-elle accessible à l'exérèse chirurgicale, dans quelle mesure est-elle radiosensible ? Quel

est l'apport des techniques physiothérapiques, télécobaltothérapie en particulier. Quel est l'apport de la thérapeutique par les radio-isotopes ou la chimiothérapie ?

On peut se demander si malgré une histoire clinique assez courte, le gliome n'est pas une tumeur longtemps latente et silencieuse "qui explose" brutalement les derniers mois de son évolution ?

Ce sont les conclusions tirées des travaux de Monsieur le Professeur DAVID et de Monsieur Bernard WEIL qui révèlent dans un premier stade que la tumeur est cliniquement silencieuse à l'exception des crises comitiales et le fonctionnement neuro-hypophysaire non encore perturbé ; dans un second stade la tumeur qui a progressé lentement irrite les centres régulateurs diencéphaliques, il se produit une inflation des sécrétions neuro-hypophysaires, contre-balancée par l'hyper-sécrétion compensatrice des hormones corticotropes ; au cours du 3e stade, l'exagération du fonctionnement neuro-posthypophysaire persiste ou s'accroît alors que l'activité cortico-surrénale s'effondre. Le caractère pathologique proviendrait pour ces deux auteurs de l'inégalité de ces deux catégories de sécrétions, de ces perturbations neuro-endocriniennes dans l'évolutivité des gliomes, l'on tire des déductions thérapeutiques : traitement hormonal associé à un antimitotique "l'idéal ne serait pas tellement d'extirper la tumeur car on ne détruit pas qu'elle seule, l'intérêt résiderait dans une modification de l'état tumoral telle que la néoformation redevienne quiescente et asymptomatique, grand espoir en cancérologie".

- I -

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

-:-

Parmi les auteurs classiques c'est VIRCHOW qui inaugura le premier le terme de gliome en 1853, il le définit comme une espèce de production nouvelle qui partie de la névroglie peut se développer sans participation des éléments nerveux et devenir le point de départ d'un développement hyperplasique consistant dans une production augmentée tant de cellule que de substance intercellulaire, cette hyperplasie peut être étendue et diffuse sur des portions entières du cerveau. Les hyperplasies partielles sont les plus fréquentes et forment la tumeur.

VIRCHOW a divisé les gliomes en gliome dur, gliome mou, myxogliome et angiogliome.

En 1902 CANEL et RAMRER définissent le gliome comme une tumeur constituée par une végétation anormale de la névroglie, ils distinguent le gliome circonscrit et diffus.

En 1924 ROUSSY et LHERMITTE pensent que le gliome serait dû à un trouble humoral et tissulaire. Maintenant la théorie de MASSON aux Etats-Unis dit que le gliome est le résultat d'un déséquilibre entre la glie et le neurone.

Le gliome est une tumeur cérébrale ou néoformation endocrânienne mais le terme de tumeur cérébrale est trop extensif car il englobe les néoformations inflammatoires ou parasitaires or le gliome est uniquement un

néoplasme, la classification des gliomes comporte parmi les tumeurs cérébrales du parenchyme l'oligodendrogliome, l'astrocytome, l'astroblastome, le spongioblastome polaire et la plus maligne des tumeurs le glioblastome multiforme.

I) RAPPEL DE L'EMBRYOLOGIE DU SYSTEME NERVEUX

Bien que la plupart des auteurs soient d'accord sur ses grandes lignes, il faut cependant que leurs descriptions concordent sur tous les points.

Mais ce que l'on demande à l'histogenèse, c'est de fournir un schéma simple et pratique qui puisse servir de cadre à la classification des tumeurs nerveuses.

Nous nous inspirerons des descriptions de BAILEY et CUSHING (1926) et de celles de GASTAUT et PAILLAS (1940).

Aux premiers temps de la vie intra-utérine l'ectoderme de la face dorsale de l'embryon se renfle légèrement (plaque neurale) puis se déprime formant une gouttière neurale dont les lèvres se rapprochent puis se soudent. Le tube neural ainsi constitué va bientôt s'enfoncer dans la profondeur de l'embryon.

Les parois de ce tube neural sont constituées par une seule assise de cellules prismatiques simples que l'on appelle cellules germinales. Elles vont bientôt se multiplier et se différencier suivant leurs destinées topographiques et physiologiques.

Certaines vont former la lignée recouvrante interne qui tapisse la cavité épendymaire. Ce sont les cellules de la lignée épendymaire, épendymoblastes, puis épendymocytes qui se différencient par endroit pour former l'épithélium choroïdien et la glande pinéale.

D'autres vont émigrer à la périphérie où elles vont constituer la lignée recouvrante externe. Ce sont les méninoblastes d'Oberling qui vont former le revêtement extérieur du tissu nerveux au contact du mésenchyme ambiant. Ainsi se constituent les méninges dont l'origine est donc mixte : neuroectodermique pour la méninge molle et mésodermique pour la dure-mère.

Entre ces deux lignées recouvrantes externe méningée et interne épendymaire, les cellules germinatives se modifient, prolifèrent et constituent un amas (neurosponge) de cellules indifférenciées auxquelles BAILEY et CUSHING ont donné le nom de médulloblastes. Ces cellules ont une double potentialité évolutive à la fois neuronale et névrogliale ; c'est pourquoi PAILLAS et GASTAUT proposent de les appeler Neuroglioblastes. Elles vont en effet donner naissance à la lignée neuronale qui, par transformations successives, aboutit au neuronolyte ou cellule ganglionnaire. Elles vont être aussi le point de départ de la lignée gliale dont les étapes successives sont :

Le spongioblaste bipolaire appelé à tort par certains glioblaste.

Le spongioblaste unipolaire.

L'astroblaste.

L'astrocyte protoplasmique et fibreux.

Parallèlement à la formation de cette névroglie se différencient des cellules gliales pourvues en prolongements protoplasmiques : ce sont les oligodendroblastes puis oligodendrocytes dont l'ensemble constitue l'oligodendroglie.

Dans le tissu nerveux ainsi constitué à partir du neuroectoderme pénètrent les vaisseaux et avec eux un faible contingent méso-

dermique. C'est du mésoderme que naîtrait selon RIO ORTEGA la microglie.

Enfin les racines nerveuses des nerfs périphériques s'entourent d'un manchon externe d'origine gliale qui constitue la gaine de Schwann, glie périphérique ou névroglie.

CLASSIFICATION HISTOGENETIQUE DES TUMEURS NERVEUSES

Le diagnostic histologique consiste à déterminer dans une tumeur nerveuse le type cellulaire dominant, à quel type cellulaire de l'histogénèse il ressemble, et à donner à la tumeur un nom dérivé de ce type cellulaire normal.

Si la tumeur paraît formée en moyenne partie de cellules semblables aux astrocytes, on parle d'astrocytomes.

L'intérêt de la classification : elle indique les tumeurs radiosensibles en fonction de la loi de BERGONIE-TRIBONDEAU.

Sur le plan pronostic :

Les études de CUSHING ont montré que les tumeurs d'allure immature sont celles dont la survie est la plus courte et celles qui ont le potentiel évolutif le plus grand et la malignité la plus redoutable.

Les tumeurs développées à partir d'éléments cellulaires adultes bien différenciés ont une survie plus longue et un potentiel évolutif moins grand.

Astrocytomes et oligodendrogliomes peuvent-ils faire figure de tumeurs bénignes à côté des glioblastomes multiformes ? cette classification proposée par BAILEY et CUSHING en 1926 eut un grand succès. Elle fut simplifiée et remaniée par PENFIELD en 1932 et par

DEL RIO ORTEGA. Il est important d'établir le pronostic sur le seul degré de différenciation de la tumeur. Le pronostic dépend de lui pour certains auteurs, pour d'autres, la classification des gliomes est fondée non pas sur l'histogénèse et le type cellulaire mais sur le degré d'anaplasie des tumeurs.

Pour ADSON et KERNOHAN par exemple, astrocytome et glioblastome ne sont pas 2 groupes de tumeurs différentes mais de simples degrés de la différenciation des cellules gliales.

KERNOHAN distingue 4 degrés dans le groupe des astrocytomes :
l'astrocytome du 1er degré (astrocytome classique), l'astrocytome du 2e degré (type intermédiaire), l'astrocytome du 3e et 4e degrés correspondant au glioblastome multiforme classique. Cette classification est développée par RINGERTZ.

2) ASPECTS MACROSCOPIQUES OU ANATOMO- CHIRURGICAUX

Les tumeurs développées aux dépens de la névroglie ou gliome forment sans conteste la variété la plus fréquente et la plus importante des tumeurs cérébrales, la fréquence des gliomes suivant le siège est la suivante :

tumeurs frontales, pariétales, temporo-sphénoïdales, occipitales, tumeurs du corps calleux, tumeurs du mésencéphale, tumeurs des ventricules, protubérance, hémisphères cérébelleux.

C'est le plus souvent en plein parenchyme, dans la substance blanche que le gliome prend naissance, c'est une tumeur sous-corticale, il apparaît doué d'un pouvoir hautement infiltrant, et diffuse d'une manière grossièrement concentrique, il s'étend vers le cortex aux circonvolutions étalées puis il envahit la substance grise centrale et apparaît à l'inter-vention trahi par sa coloration violacée.

Cette atteinte corticale se prolonge par une coulée néoplasique qui noie les reliefs de la face externe ou inférieure du cerveau.

L'infiltration de la dure-mère est rare.

L'extension du gliome se fait profondément, les noyaux gris centraux sont parfois infiltrés et détruits, les cavités ventriculaires sont déformées, la coulée néoplasique infiltre parfois le corps calleux dont les fibres semblent la guider

vers l'hémisphère opposé. Cette extension se fait le long des espaces périvasculaires et des gaines de Virchow-Robin.

- Caractères morphologiques

L'analyse des protocoles opératoires montre que le gliome revêt l'aspect suivant :

La tumeur a atteint le cortex et apparaît dès l'incision de la dure-mère. Elle est déjà d'un volume important variable avec celui d'une pomme ou d'une orange, de couleur brunâtre, beige ou gris rosé présente un aspect végétant très vascularisé.

Elle est de consistance variable, molle ou dure.

Elle est souvent nécrosée en profondeur et peut même abriter un hématome tumoral plus ou moins bien collecté.

Souvent elle apparaît au chirurgien, clivable sur une grande partie de ses bords et presque toujours de façon incomplète.

Ailleurs, la tumeur n'apparaît pas après ouverture de la dure-mère. Mais à ce niveau le cortex apparaît laminé, blanc, tendu, les circonvolutions sont élargies, peu apparentes ; la tumeur est profonde sous-corticale, et, souvent, dans 10 p. cent des cas, il s'agit d'un kyste plus ou moins volumineux de capacité variable, 10 à 30 cm³, renfermant un liquide xantho-chromique ou jaune verdâtre, la

tumeur murale qui semble le former comme un bouchon peut siéger sans distinction sur les parois antérieures, supérieures ou profondes. Le kyste est, dans l'ensemble, facilement clivable.

Notons la fréquence et l'importance de l'œdème cérébral.

Si l'on examine les protocoles d'autopsie : on constate que l'hémisphère envahi est tuméfié, asymétrique, et que la tumeur y constitue une masse volumineuse, grossièrement arrondie. Si elle atteint le cortex, elle paraît triangulaire à base superficielle, s'enfoncé dans la substance blanche.

Ce qui frappe c'est son hétérogénéité qui s'oppose à l'aspect monomorphe des astrocytomes par exemple.

Le 2^e caractère fondamental est son aspect vasculaire, infarci, hémorragique, dont rendent bien compte les anciennes dénominations de gliomes : télangiectasiques, hémorragiques ou de tumeurs angionécrotiques. Les hémorragies sont fréquentes. Récentes ou anciennes, petites ou massives, réalisant un aspect de véritable hématome intracérébral, central ou périphérique.

A côté de ces zones hémorragiques, brunâtres, s'étendent des zones gliomateuses, blanchâtres, des zones de nécrose, de coloration grise, des zones jaunâtres et brillantes de dégénérescence graisseuse, des cavités kystiques.

Ainsi, la tumeur contraste-t-elle avec le tissu sain. Et pourtant les limites ne sont

pas très précises. Plus qu'une frontière nette c'est une zone de transition plus ou moins large qui l'entoure. Dans le tissu apparemment sain qui cerne la tumeur, l'infiltration néoplasique est quasi constante, comme l'ont montré les travaux récents de PETIT, DUTAILLIS et BENDET.

Pour obtenir de bonnes pièces d'autopsie de grandes précautions sont à prendre :

Il faut fixer les pièces in situ selon le procédé de P. MANI. On prend un trocart assez fort et on l'introduit par l'une des narines en longeant le bord postérieur de l'os propre du nez, on rencontre une résistance fournie par l'ethmoïde. On tient le trocart de la main gauche et l'on frappe de la main droite quelques petits coups secs pour effondrer l'ethmoïde. Aussitôt la résistance vaincue, on s'arrête.

On désarme le trocart en enlevant le mandrin, on abouche la seringue. Il faut injecter 150 à 200 cc de formol étendu de la moitié d'eau. On presse lentement le liquide à injecter.

La fixation des pièces "in situ" doit être pratiquée immédiatement après la mort.

Le liquide injecté s'écoule peu à peu de la cavité crânienne et passe dans la cavité rachidienne. On a ainsi fixé et durci le cerveau et la moelle 24 heures avant l'autopsie. Ces pièces sont plus maniables à l'autopsie et s'abîment moins :

L'encéphale conserve sa configuration et ses rapports normaux, une fois sorti de la boîte crânienne. Les organes formolés sont préservés des altérations cadavériques précoces sur les centres nerveux.

Ensuite, il sera aisé de faire des coupes verticales ou horizontales et de les colorer.

Le matériel d'étude pour les colorations est le suivant :

Trichrome Masson

Hématine Eosine

Vert lumière.

Parfois, il est utile de recourir à des méthodes spéciales pour l'étude des cellules (or - sublimé de Cajal, Mallory), des vaisseaux (imprégnation de Wilder) ou des phénomènes de dégénérescence graisseuse (Soudan Scarlach).

3) ETUDE MICROSCOPIQUE

Des études intéressantes ont été faites par Messieurs ROUSSY et LHERMITTE, en 1924, puis, de nos jours, au microscope électronique par Madame Sarah SUSE.

Monsieur ROUSSY distingue en 1924 :

I - Les gliomes astrocytaires ou astrocytomes, les gliomes cellulaires ou afibrillaires comprenant comme sous-variétés les gliomes à cellules rondes, les gliomes fusiformes, les gliomes polymorphes et les gliomes à cellules amiboïdes.

2 - Les glioblastomes et les spongioblastomes qui sont des tumeurs très rares.

- GLIOME ASTROCYTAIRE OU ASTROCYTOME -

Dans cette forme anatomique la prolifération néoplasique des cellules gliales qui ont conservé leur caractère d'astrocyte, s'accompagne d'une prolifération fibrillaire abondante, d'où le nom qui leur est souvent donné de gliome fibrillaire.

Les cellules névrogliques, dans les formes typiques, que nous avons en vue, pour le moment, se présentent avec les caractères histologiques normaux des astrocytes et leurs fibrilles.

Les cellules contiennent parfois 2 à 30 granulations (gliogranules de Mallory) comparables à celles décrites par WEIGERT dans les cellules épendymaires.

Le noyau généralement arrondi, parfois allongé, assez chromophile, pas ou très peu mitotique, avec un réseau chromatinien très marqué, peut cependant être très altéré, présentant même dans son intérieur des formes sporozoïdes.

A côté de ces formes typiques astrocytaires, on peut rencontrer, tantôt au centre, tantôt et surtout à la périphérie de la tumeur, des cellules névrogliques très volumineuses en voie de dégénérescence et qu'il ne faut pas confondre avec les cellules géantes que l'on rencontre dans le sarcome polymorphe.

Le protoplasme de ces cellules a subi la dégénérescence hydropique présentant une série de vacuoles dont le contenu n'est pas colorable par les méthodes courantes.

Dans les formes atypiques, les cellules névrogliques peuvent affecter le type embryonnaire de la cellule glioblastique et parfois même la régression est telle qu'on observe des associations de cellules à type épendymaire.

Les fibrilles névrogliques étudiées par la méthode de WEIGERT, celle de MALLORY ou celle de LHERMITTE s'observent le plus souvent en grande abondance dans les gliomes astrocytaires surtout sous les formes désignées par certains auteurs sous le nom de "gliome" dur. Fines et courtes elles rappellent, dans ces cas typiques, la structure des fibrilles névrogliques normales ; parfois plus épaisses et moins nombreuses, il paraît exister un véritable balancement entre la rapidité de développement des astrocytes et le nombre de fi-

brilles. La prolifération cellulaire lente s'accompagne d'une grande abondance de fibrilles, tandis que la multiplication rapide des cellules n'aboutit qu'à la formation de peu de fibrilles. D'autre part, GOLGI a soutenu que les fibres courtes s'observaient surtout dans les gliomes superficiels corticaux tandis que les fibres longues se rencontraient dans les gliomes centraux profonds.

Elles peuvent parfois se fondre en une masse fondamentale ne conservant la structure fibrillaire qu'à la périphérie. Dans certains cas, il y a une accumulation des fibrilles autour des parois vasculaires.

MALLORY affirme même que les fibrilles peuvent se fusionner en une sorte de membrane aux points où elles entrent en connexion avec le tissu conjonctif commun.

Les fibrilles peuvent enfin présenter des aspects dégénératifs, devenir variqueuses, fragmentées et même granuleuses.

L'opinion des histologistes, selon laquelle les fibrilles névrogliques indépendantes du cytoplasme se développaient en dehors des cellules, dans la substance fondamentale ne nous paraît pas recevable, non plus que celle d'André THOMAS, dans laquelle les fibrilles dériveraient de la chromatine nucléaire, par amincissement et déroulement de noyaux névrogliques, sur des coupes qui intéressent les cellules tumorales perpendiculairement à leur grand axe. LHERMITTE et A. GUCCIONE ont pu voir, en effet, par leur technique élective, la présence de fibrilles transversalement sectionnées et plongées en pleine masse protoplasmique.

Si l'on admet, d'autre part, la réalité du syncytium névroglique de Held, toute discussion sur l'origine des fibrilles s'évanouit et apparaît sans objet.

Les cellules nerveuses sont parfois conservées dans l'intérieur du gliome sauf dans les points où existent des plages nécrotiques ou dégénératives.

Les cellules nerveuses de la périphérie des gliomes peuvent présenter une disposition assez particulière. Elles sont entourées par une série de cellules névrogliques plus ou moins tassées les unes contre les autres et dont le noyau paraît assez riche en chromatine. Le seul caractère qui permet de différencier les éléments des cellules satellites adendritiques périnerveuses : c'est l'hypertrophie protoplasmique et les nombreux prolongements dendritiques. On observe des altérations nucléaires importantes dans les neurones péri-tumoraux. Dans les grandes et moyennes cellules corticales, on note à l'intérieur du noyau des sphérules hyalines. Ces sphérules ont une membrane semblable à celle du noyau et parfois même il existe un hile les faisant communiquer avec le protoplasme périnucléaire. Le stroma conjonctivo-vasculaire présente dans les astrocytomes d'importantes modifications.

On distingue : les lacs hémorragiques, cavités creusées en plein massif néoplasique, des véritables canaux vasculaires anastomosés; il est un fait qui a frappé tous les anatomopathologistes : la structure typique des parois vasculaires avec endothélium et adventice conjonctive.

En aucun point des astrocytomes on ne retrouve comme dans les tumeurs malignes d'origine conjonctive des canaux sanguins édifiés par les cellules tumorales elles-mêmes, tantôt les vaisseaux abondamment ramifiés affectent le type caverneux (gliome telangiectasique) aux parois minces et fragiles, tantôt les axes vasculaires frappent par l'importance de leurs parois.

En dehors de la gaine de névroglie fibrillaire qui double l'adventice et qui apparaît très densifiée dans les gliomes fibrillaires, les éléments conjonctifs de la paroi vasculaire subissent souvent une hyperplasie parfois monstrueuse.

Les endothéliums vasculaires ne deviennent pas inactifs. Leur cytoplasme gonfle réduit la lumière du vaisseau et leur prolifération aboutit à la formation d'une thrombose fibrino-leucocytaire. L'anoxémie régionale aboutit à la nécrose d'une zone plus ou moins étendue de la tumeur.

Les régions qui bordent cette zone, troublées dans leur origine circulatoire, présentent des phénomènes de vaso-dilatation très accusée. En raison de la fragilité des parois vasculaires, ceux-ci peuvent aller jusqu'à la rupture et à l'hémorragie. C'est ainsi que s'explique la coexistence de plages nécrotiques et des lacs hémorragiques au sein de néoplasies gliomateuses.

Il paraît légitime de penser que la charpente collagène du gliome, si importante parfois, est le résultat de la prolifération conjonctive périvasculaire et, pour une large part, de la précipitation du pré-collagène au sein de la substance fondamentale de la tumeur.

Outre ces hypergénèses fibroblastiques et collagènes, les vaisseaux gliomateux présentent avec une fréquence extrême : la dégénération hyaline et, moins souvent, l'infarcissement calcaire.

- GLIOMES CELLULAIRES AFIBRILLAIRES -

Variété due à la prolifération des petites cellules de la microglie. Les gliomes afibrillaires comprennent deux types : l'un formé de

petites cellules rondes, l'autre de cellules allongées fusiformes. Si dans la plupart des gliomes, la névroglie conserve des caractères histologiques normaux ou peu modifiés, il existe des variétés morphologiques cellulaires assez nombreuses où les gliomes sont formés de cellules irrégulières, très différentes les unes des autres : d'où le nom de gliomes polymorphes.

Aspect : giganto-cellulaire, caractérisé par une augmentation considérable du volume de la cellule avec protoplasme abondant, très chromophile, et contenant un noyau riche en chromatine paraissant en voie de division mitotique. Les noyaux sont réunis les uns aux autres par de fins filaments colorés à l'argent.

Il existe des gliomes à cellules amiboïdes désignés par ALZHEIMER, à cytoplasme abondant, aux expansions ramifiées et longues, le protoplasme contient des vacuoles, des enclaves lipidiques qui se colorent en brun par l'osmium, en rouge par le Soudan, des inclusions de myéline à noyaux souvent en picnose.

o°o

De récentes études de Madame Sarah SUSE viennent d'être publiées.

Des biopsies de tumeurs cérébrales sont obtenues par exemple au moment de l'intervention, on fait immédiatement des coupes de 1 mm de diamètre et on les place dans le fixateur Tetraxiode d'osmium pendant une heure à la température de la pièce.

Les tissus sont déshydratés et placés dans des concentrations échelonnées d'éthanol et puis dans un mélange de butyl-méthyl méthacrylate, auquel un catalyseur, le peroxyde benzoïque est ajouté.

La polymérisation est obtenue. Les sections sont faites au microtome: coupe de I μ d'épaisseur, examinées au microscope électronique. Des micrographies sont prises et agrandies de 1.000 à 10.000 fois selon l'ordre de grandeur voulue.

Désormais on décrit 4 variétés de gliomes :

Le glioblastome,
L'oligodendrogliome,
L'épendymome,
et l'astrocytome.

I - Le glioblastome multiforme :

Les noyaux des cellules ont des formes bizarres et sont de taille géante. Les mitoses sont fréquentes, le microscope électronique a surtout montré la prolifération vasculaire, l'épaisseur des cellules endothéliales. La prolifération vasculaire explique les plages hémorragiques qui s'organisent en pseudokystes. Ces cavités kystiques contiennent une substance d'aspect colloïde qui se prend d'ailleurs en gelée par l'action du formol.

Le glioblastome est la forme la plus maligne.

2 - L'oligodendrogliome :

Il a un cytoplasme abondant, pâle, contenant un peu d'ergatoplasme et quelques petites mitochondries - peu de ribonucléoprotéines. Les cellules sont arrangées en groupe, en rayons de miel. Les noyaux des oligodendrogliomes sont petits, les mitoses peu fréquentes. La prolifération de l'endothélium est moins grande que dans celle des astrocytomes. Le microscope électronique montre des vaisseaux anormaux. L'augmentation des cellules de l'adventice forme l'anomalie vasculaire distincte des gliomes.

3 - L'épendymome

Chez l'être humain, l'épithélium des plexus choroïdes et les cellules épendymaires possèdent des cils et de petites villosités. Il n'y en a pas dans les néoplasmes de la glie.

4 - Les astrocytomes

Le cytoplasme varie de peu à beaucoup, il a un nombre variable de mitochondries et de fibrilles, il contient des vacuoles qui représentent tôt la dégénération cellulaire. Il y a beaucoup de prolongements cytoplasmiques.

Il y a un contraste entre les tumeurs astrocytiques en bourgeons au cytoplasme abondant et à petit noyau. Les fibrilles donnent au cytoplasme une apparence homogène, opaque, qui correspond à la substance hyaline éosino-phile au microscope électronique.

La prolifération vasculaire est complexe, les cellules des astrocytomes sont à trame lâche en forme d'étoile, surmontées par un espace interstitiel.

Remplies de liquide, les mitoses nombreuses, ces monstruosité montrent la gravité de ces tumeurs.

L'astrocytome à cellules fusiformes, à mitoses nombreuses très vasculaires, est hautement malin, il donnerait le glioblastome.

4) ETUDE DES PERTURBATIONS BIOCHIMIQUES DANS LES TUMEURS CEREBRALES

Le Docteur NAGYAR (Californie, 1959) a étudié le phosphate, la céphaline, la lécithine, la sphingomyéline, les phospholipides totaux et l'acide désoxyribonucléique dans les tumeurs cérébrales.

Les proportions de ces corps ont été comparées dans la substance grise et blanche du tissu normal et celles du tissu tumoral.

La proportion de phospholipides est grandement réduite dans le tissu tumoral, la plus grande diminution est observée dans la céphaline et la sphingomyéline.

Les tumeurs sont riches en acide désoxyribonucléique. Il est évident que si au début de la formation des tumeurs malignes l'on décelait une déviation des perturbations biochimiques ou du métabolisme la lutte contre le cancer serait transformée.

L'importance de ces travaux est encore discutée. Par contre l'importance des travaux de Messieurs BERNARD, WEIL, PERTUISET et DAVID sur les troubles hydro-électriques et le traitement hormonal dans les suites opératoires des tumeurs cérébrales a permis des déductions thérapeutiques dont nous reparlerons.

- II -

ETUDE CLINIQUE

-:-

I - NOTIONS ETIOLOGIQUES

Le problème du rapport des traumatismes avec les tumeurs cérébrales a été l'objet de nombreuses discussions car après la guerre de 1914-1918 et celle de 1939-1945, on a noté une absence d'augmentation de la fréquence des tumeurs malgré la fréquence des traumatismes crâniens ; le traumatisme serait plutôt une cause occasionnelle qui révèle la tumeur latente en provoquant soit une poussée hyperplasique du tissu tumoral, soit une hémorragie dans l'intérieur de la tumeur essentiellement vasculaire comme le sont les gliomes.

On pense que le gliome est dû à un déséquilibre entre le Neurone et la Glie, un trouble humoral et tissulaire, troubles hydroélectriques et endocriniens.

La fréquence des gliomes est de 45 p.cent parmi les tumeurs cérébrales. Les hommes paraissent plus fréquemment atteints que les femmes; chez l'enfant : la fréquence est à peu près égale dans les deux sexes.

De son côté, CUSHING donnait cette statistique sur 130 cas :

22	chez les sujets âgés de	0 à 10 ans
13	"	10 à 20 ans
18	"	20 à 30 ans
37	"	30 à 40 ans

20	chez les sujets âgés de	40 à 50 ans
8	"	50 à 60 ans
2	"	60 à 70 ans

Le gliome ne serait pas une affection héréditaire. Le traumatisme ne serait qu'une cause occasionnelle que révélerait une tumeur latente.

II - NOTIONS DE SEMEIOLOGIE

Le début est très important, car de la précocité du diagnostic dépend l'efficacité du traitement.

La tumeur peut être révélée par une forme pseudo-vasculaire, une forme comateuse ou psychique à évolution rapide ou à évolution assez lente. Exemple de forme psychique : c'est ainsi qu'un malade atteint d'une tumeur frontale est venu consulter parce qu'il présente des troubles du caractère et de l'humeur, il présente des phénomènes d'excitation : euphorie, moria.

Monsieur BARUK a insisté sur la préciosité du langage : une de ses malades faisait un usage continuel de l'imparfait du subjonctif, abus des superlatifs et l'emploi fréquent d'épithètes synonymes "je suis mal tournée ; mal torchée, mal trousseée". Elle parlait d'une crise de rhumatismes "enragée, endiablée" et utilisait dans la conversation volontiers des mots de tendre amitié : "ma petite chatte, ma petite minette".

Souvent, le malade a tendance à faire des calembours et des plaisanteries.

Un malade à qui l'on demande comment il va, répond : "toujours sur mes deux jambes, la tête est toujours en haut".

Le malade présente souvent des manifestations joyeuses aussi naïves que celles des

enfants, souvent un certain érotisme verbal accompagne la moria.

Le malade est irritable, il présente des états dépressifs, il a des troubles intellectuels qui consistent en un défaut de l'attention, un déficit mnésique, une désorientation dans l'espace, une absence d'autocritique; une perte de l'initiative, une diminution de l'idéation, des troubles de l'activité, indifférence, état d'apathie, bradypsychie, quelquefois mutisme et torpeur.

Il peut présenter des manifestations névrotiques et psychiatriques, des hallucinations visuelles, olfactives, auditives, cenesthésiques.

L'évolution de ces tumeurs frontales peut être un véritable syndrome psychiatrique grave. Les tumeurs à évolution rapide ont un coefficient psychiatrique plus important que les tumeurs à évolution lente.

La plupart des auteurs s'accordent sur la fréquence des troubles psychiques dans les tumeurs bilatérales et intracérébrales bilatérales.

Certaines tumeurs se révèlent d'une autre façon : c'est le cas d'un malade venu acheter du pain chez le boulanger, il donne un billet de 10 F. pour payer, la boulangère lui rend la monnaie, le malade se fâche, monte sur la caisse en gesticulant, les gens le regardent et appellent Police-Secours, on l'amène à l'infirmerie du Dépôt et le malade explique qu'il a vu la caisse et sa monnaie s'éloigner et disparaître, il pensait que la boulangère voulait le voler. A l'examen EEG on s'aperçoit que le malade avait une tumeur occipitale qui expliquait ces micropsies ; à l'intervention on trouva un gliome dans l'aire occipitale O 19.

D'autres tumeurs sont soupçonnées parce que le malade présente soit des signes pyramidaux et sensitifs, des troubles de la parole et du langage, des troubles du tonus, des mouvements anormaux, un réflexe de préhension, des signes cérébello-vestibulaires associés ou non à l'ataxie, des troubles sensoriels, olfactifs, oculaires (atteinte du nerf optique), modifications du champ visuel, exophtalmie, hallucinations visuelles, troubles neuro-végétatifs, troubles digestifs, sphinctériens, génitaux, métaboliques, somnolence et baillements, déséquilibre thermique, chutes tensionnelles, troubles vaso-moteurs, atteintes du V, VII, des oculo-moteurs et des autres nerfs crâniens, troubles narcoleptiques, troubles du liquide céphalo-rachidien.

Mais les principaux signes sont : l'épilepsie, les céphalées, l'hypertension intracrânienne, les vomissements, les troubles oculaires : l'oedème de la papille ou stase.

Mais le diagnostic est souvent difficile car si parfois l'H.I.C. est au complet, quelquefois l'hypertension est incomplète et souvent fait défaut.

I - Le syndrome d'hypertension est au complet. Mais il peut s'observer en dehors des tumeurs cérébrales ; dans la méningite séreuse, dans diverses néoformations inflammatoires, microbiennes ou parasitaires.

Le diagnostic de certitude de l'H.I.C par tumeur repose sur la constatation de la stase papillaire et sur les renseignements fournis par la ponction lombaire lorsqu'elle a pu être faite.

2 - Le syndrome d'H.I.C. est incomplet et peut s'extérioriser par l'un des signes généraux de l'hypertension : stase papillaire, modifications céphalo-rachidiennes du liquide,

céphalée, vomissements, vertiges, troubles psychiques, somnolence. Certaines formes d'encéphalite épidémique au début peuvent en imposer pour une tumeur cérébrale.

3 - Le syndrome d'hypertension fait défaut. La tumeur cérébrale se révèle par l'apparition d'une hémiplégie, d'une épilepsie localisée ou généralisée, les signes de tumeur s'installent d'une façon lente et progressive, contrairement aux lésions cérébrales en foyer : hémorragie ou ramolissement qui débudent de façon brutale, il ne faut pas oublier que la paralysie générale et la sclérose en plaques peuvent donner un tableau symptomatique analogue.

Ainsi le neurologue aura soin d'analyser les caractères des différents symptômes : la présence de l'œdème papillaire n'est pas exceptionnelle au début de l'évolution d'une tumeur et pourra être un signe utile pour l'indication du côté lésé.

La localisation élective unilatérale frontopariétale traduit, par exemple, l'irritation de la région sensitivo-motrice.

Les radiographies viendront préciser les données cliniques ainsi que l'EEG.

Certes, on pensera plutôt à l'existence d'un gliome lorsqu'il s'agit d'une tumeur corticale des hémisphères, des régions opto-striées, du cervelet et de la région pédonculo-protubérantielle.

Le diagnostic peut être fait par la variété des signes cliniques confirmés par l'artériographie et la gamma-encéphalographie mais il est souvent difficile et tardif malgré les moyens d'investigation.

Nous allons donner quelques cas d'observation de gliomes traités à l'Hôpital du Val de Grâce, à titre d'exemple :

lère Observation

VOL.. A..

Admis au Val de Grâce le 12.10.1954, pour paralysie progressive du côté droit.

Ce malade a 44 ans, il est marié, père de deux enfants.

Il est vu le 13.10 : c'est un malade qui a déjà été examiné à la Salpêtrière pour hémiparésie et paresthésie droite, traité pour rhumatismes mais sa paralysie progresse, des troubles du langage - agraphie apparaissent et de l'insomnie, une céphalée frontale discrète et des douleurs intolérables dans l'épaule, le malade présente de temps à autre une petite crise Bravais-Jacksonnienne dans le bras, l'avant-bras et la main droite, il présente des troubles digestifs depuis 2 ans environ. L'on peut noter que le malade a été victime d'un accident de voiture 2 ans auparavant il avait perdu connaissance ! L'examen d'O.R.L. montre un tympan gauche cicatrisé.

Examen neurologique

Les réflexes sont restés longtemps présents et symétriques, plus tard est apparu un cutané plantaire douteux à droite.

Examen somatique :

Sujet pâle - amaigrissement progressif - quelques tics -

Coeur, poumons : rien à signaler.

Abdomen souple.

Céphalées récentes que le malade interprète comme une sinusite.

Examen ophtalmologique :

F.O. : oedème papillaire bilatéral

E.E.G : objectivant un ralentissement global du tracé avec zone de souffrance cérébra-

le dans la zone fronto-pariétale gauche
L'angiographie met en évidence un processus expansif.

Déplacement de la C.A. vers la gauche - Refoulement du siphon en bas et en arrière.

Malade opéré le 2 février 1954

Volet fronto-pariétal gauche : extirpation d'une tumeur grosse comme une orange : il s'agit d'un glioblastome.

Nature biologique :

Cellules fusiformes - nombreuses monstruosités.

Pendant l'intervention, le malade a reçu 80 Mc d'or radio-actif in situ.

Suites opératoires : assez bonnes.

Mais le malade a une hémiplégie droite, cependant il a retrouvé la parole. Il sort le 4.3.1955 après avoir subi de la physiothérapie ionisation trans-cérébrale et ionisation sur la main droite atteinte d'un syndrome de Volkmann - amélioration lente.

Hospitalisé le 28.3.1955 pendant 2 mois pour recevoir une dose de rayons X de 2000 r. Il sort le 28.5.1955.

Le malade est hospitalisé du 23 au 28.6.1955 pour des examens complémentaires mais à partir de cette date, le malade ne fait plus de progrès malgré la rééducation. Les séquelles persistent, dès novembre 1955 son hémiplégie droite s'aggrave, des troubles de la parole apparaissent, l'agraphie et l'aphasie s'installent, les crises comitiales s'installent et le malade décède le 7 décembre 1955 d'une récurrence de glioblastome et d'œdème cérébral.

Le malade traité par l'or (Au 198) n'a survécu que 14 mois à l'intervention malgré l'association "exérèse, or et R.X."

2e Observation

M. ALB... Simon

Admis au Val de Grâce, service de Neuro-psy-chiatrie le 8.6.1963.

Diagnostic d'entrée : Perte de connaissance avec mouvements épileptiques, amené par Police-Secours. Plaies - en permission de 3 jours.

Histoire de la maladie : Le 8 juin à 11 heures, se trouvait dans le metro ; perte de connaissance brutale, agitation psychomotrice. Il se réveille, quelques minutes plus tard ; vomissements avec une amnésie complète, mais pas de miction, pas de morsure de la langue.

Antécédents : Depuis 2 ans il a des malaises tous les mois - au début, de plus en plus fréquents, devenant quotidiens, sans horaires fixes. Ces malaises durent 10 secondes mais sont de deux types :

1°- Tantôt c'est un arrêt brutal de la parole, sans perte de connaissance, le malade reprenant la phrase là où il l'avait laissée.

2°- Tantôt en écrivant, sa main droite se met à trembler et s'arrête d'écrire 10 secondes, puis reprend.

Tantôt il s'agit d'une gêne fonctionnelle du M.I.D. s'accompagnant parfois d'une légère douleur de la cuisse droite à type de crampe.

- Déjà hospitalisé à Ajaccio le 7 septembre 1962, mais on n'avait rien trouvé.

- A vu un spécialiste de neuro-psychiatrie en 1961 : il n'a rien trouvé. T.A. toujours restée à 14. Il semble qu'il n'y ait jamais eu d'E.E.G. ni de radiographie du crâne.

Examen du 12.6.63 : Malade en bon état général qui présente au niveau de son arcade sourcilière gauche une cicatrice de sa chute.

Examen neurologique :

Motricité	}	Normaux
Tonus		
Sensibilités		

- Réflexes O.T.: très vifs aux 4 membres et surtout aux M.I.
- Cutanés abdominaux et crémastériens: Normaux
- Plantaire : en flexion.
- Mendel + Rossolimo - Hoffmann -
- Coordination : paires crâniennes : normales
- Tremblement statique du M.I.G.
- Pas d'hypoacousie , mais peut être un discret syndrome labyrinthique droit.
- Quelques secousses nystagmiques à secousses lentes vers la droite.
- Discrète déviation de l'index droit,
- Légère déviation à la marche aveugle à droite,
- Les malaises ne sont jamais des vertiges,
- Pas de troubles cérébelleux.

Examen digestif :

S.F.: langue pâteuse tous les matins,

S.P. : R.A.S.

Autres appareils : R.A.S.

Le 10.6.63 : Radiographie du crâne : R.A.S

Le 11.6.63 : E.E.G : tracé objectivant une zone de souffrance modérée à projection fronto-rolandique gauche.

Examen ophtalmologique : R.A.S.

- Hyperlaxité ligamentaire à prédominance droite,
- Réflexes O.T. vifs et diffus à prédominance droite,
- M.I. : Mendel et Rossolimo bilatéral,
- Cutané plantaire : ébauche d'éventail,

- M.S. : réflexes un peu plus vifs à droite qu'à gauche, Hoffmann +

Le 17.6.63 : Radiographie poumons : R.A.S.
Examen ophtalmologique: FODG=R.A.S

Le 22.6.63 : Transité sur le service de Neuro-Chirurgie après accord.

Le 21.6.63 : A°CAROTIDIENNE GAUCHE : Déplacement important de la C.A. qui décrit une convexité droite.

- Pas de déplacement du système veineux profond.

- Aplatissement du siphon carotidien : pas de néovaisseaux.

- Processus expansif frontal gauche.

Le 4.7.63 : Intervention

- Formation d'un large volet frontal gauche.
- Ouverture de la dure-mère. Pas d'oedème cérébral, au contraire les sillons sont remplis de liquide ; par contre, le cerveau ne bat pas et, au toucher, il est nettement dur. A la partie antérieur de F2 on a l'impression d'une coloration anormale du cortex. Incision corticale de ce niveau. On tombe dans un tissu dur, résistant, qui est nettement pathologique. On décide alors de pratiquer une résection frontale large mais qui, toutefois en arrière, n'ouvrira pas la corne frontale. Au cours de cette résection, on découvre, au niveau de la face inféro-interne du lobe frontal, un noyau nettement plus dur et il semble que la coupe de résection soit passée à travers et non au-delà.

Hémostase

Fermeture partielle de la dure-mère

Drain dans la cavité, drain sous-cutané.

- Les différents prélèvements histologiques ayant montré que tout le lobe frontal était pris par le processus tumoral, la résection

frontale aussi large soit-elle n'a pas dû et n'aurait peut être pas pu emporter tout le tissu tumoral. Il semble que le foyer tumoral le plus actif ait été laissé au niveau de la partie inféro-interne du lobe frontal.

HISTODIAGNOSTIC : Aspect histologique d'astrocytome très riche en cellules du type astrocytome protoplasmique. Aspect identique sur les deux prélèvements.

Le 4.7.63 : Intervention : Dans les heures qui suivent l'intervention, le drain intracavitaire donne un liquide nettement teinté de sang.

On préfère alors pratiquer une révision de la cavité opératoire, révision qui ne montrera pas d'hémorragie réelle, mais un très léger suintement au niveau de la partie inféro-interne de la résection.

Drain intra-cavitaire
Fermeture partielle de la dure-mère
Drain sous-cutané
Fermeture de la galéa
Surjet sur la peau.

Très bonnes suites opératoires.

- ACTH. Endoxan

Le 15.7.63 : Examen ophtalmologique :

- FODG : papilles à bords nets du côté temporal. Peut être un peu floues du côté nasal, mais dans les limites du physiologique.

Le 29.7.63 : F.O. de contrôle : ODG : Normaux

Traitement radiothérapique institué : Cobalt.

A reçu en télécobalthérapie du 12 juillet au 20 septembre 1963 : 49 séances en 71 jours. Sur chacun des trois champs :

- Frontal (7x6)
- Fronto-temporal droit (8x8)

- Fronto-temporal gauche (9x8)
- Il a reçu 3.150 V peau
- soit 6.200 V au centre de la cible et 5.000 V à l'ensemble de la cible, d'après courbe isodose.

3e Observation

DAN... Jacques, 45 ans

Admis au Val de Grâce, le 21 juin 1963, au Service de Neuro-Psychiatrie. Le malade est hospitalisé pour :

- Céphalées persistantes
- Asymétrie faciale droite
- Abolition du réflexe nauséeux.

A l'interrogatoire il y a apparition de céphalées frontales et occipitales depuis quelques semaines.

- dysarthrie et paresthésies au niveau du M.S. droit.
- la dysarthrie s'est aggravée rapidement
- vomissements
- troubles du caractère de type euphorique.

A l'examen du 19.6.1963, il a été constaté :

une paralysie faciale droite de type central
l'abolition du réflexe nauséeux
et un discret déficit du M.S. droit.

A l'examen du 21.6.1963, on relève :

I - Hémiparésie droite discrète à prédominance distale avec aphasie de type moteur pur.

II - Babinski et Hoffmann.

III - IX, X, XI, XIII droits atteints

IV - Quelques secousses cloniques au niveau de la main droite lors de la pronosupination et de l'abduction du pouce.

A l'examen du 22.6.1963, il a été constaté :

une hypersomnie et une obnubilation importante

des céphalées frontales gauches

Toutefois, il y a une bonne compréhension des gestes et une praxie idéo-motrice normale.

Le 22.6.1963, le malade est transité sur le Service de Neuro-Chirurgie après accord.

E.E.G. - Conclusion : Tracé objectivant une zone de souffrance temporo-rolandique gauche.

Le 22.6.1963 : Artério-carotidienne g.; aspect radiologique de glioblastome frontal latéral caractérisé par une néovascularisation anarchique assez persistante et des altérations topographiques conformes à sa localisation.

Le 27.6.1963 : Intervention

- Grand volet frontal gauche
- Dure-mère tendue. A l'ouverture, on voit sur le cortex une zone grisâtre. Une ponction ne montre pas de kyste. La dure-mère est laissée largement ouverte.
- Amnios fixé à 4 points.
- Le volet est enlevé et inclus sous la peau
- Fermeture du scalp avec un plan très soigneux de la galéa.

Suites opératoires normales :

- Cicatrisation parfaite du scalp.
 - Volumineuse hernie de la masse encéphalique à travers la brèche osseuse.
 - Pas de modification de la symptomatologie neurologique.
 - L'anarthrie s'aggrave même dans les jours qui suivent.
 - Le début du traitement au cobalt est marqué par une poussée d'hypertension intracrânienne avec stase papillaire hémorragique.
 - Obnubilation ++
 - Hémiplégie droite
 - Objectivement : tension ++ du scalp
- Une amélioration nette semble être obtenue sur l'effet du traitement endocrinien.

Examens ophtalmologiques :

Le 3.7.1963 : F.O. - D.G. : flou nasal des deux papilles.

Rien à signaler par ailleurs.

TAR = 30 ODG.

Le 15.7.1963 : Flou papillaire bilatéral très important. De plus, hémorragie péri-papillaire.

Le 29.7.1963 : F.O. de contrôle :
Oedème papillaire bilatéral avec exsudats et hémorragies striés, nette prédominance des signes à gauche.

Dans le courant du mois d'août :

- Régression incomplète de l'hémiplégie
- La force musculaire réapparaît bien au M.I et permet la marche.
- Conscience améliorée
- Marche seul, se dirige seul.

Le 2.9.1963 : Le traitement radiothérapique (Cobalt) est assez mal supporté.

Un syndrome d'H.I.C. chronique réapparaît avec des troubles intermittents de la conscience et l'accentuation du déficit moteur.

La carotidienne gauche avait montré un déplacement global de la C.A. de 7 mm sur le côté droit - artère péricaleuse plus déroulée que normalement. Dès le temps artériel : injection d'une masse tumorale frontale postérieure vascularisée en majeure partie sur une branche de la Sylvienne. Cette artère circonscrit la tumeur par sa face antérieure et supérieure.

Riche vascularisation anormalement diffuse. Au temps artério-capillaire, présence d'un drainage veineux par le sinus de Brechet, le sinus longitudinal et le système veineux profond.

4e Observation

JAU... Marcel, 51 ans

Admis au Val de Grâce (Service de Neuro-Psychiâtrie le 16.7.1963).

Diagnostic d'entrée: Syndrome dépressif.

Admis pour investigation à la recherche d'un support organique.

Le 17.7.1963 : Le malade est somnolent et très asthénique, répondant difficilement, est fatigable.

Il se croit à l'Hôpital Militaire D. LARREY.

Il se trouve désorienté dans le temps et ne sait pas nous expliquer ce qui lui arrive.

Examen neurologique

L'examen est négatif à part une sensibilité à la palpation de l'occiput et une certaine raideur de la nuque. Il aurait eu des périodes de torticollis débutant brutalement mais ne sait pas préciser quand.

Les réflexes sont présents, symétriques - cutanés plantaires, douteux à droite mais on ne peut affirmer de Babinski.

Examen somatique

Le sujet est pâle mais en bon état apparent.
Coeur, poumons : rien à signaler cliniquement.

L'abdomen est souple, il n'y a pas d'hépatomégalie.

T.A. : 15-9.

L'état est subconfusionnel avec céphalée d'installation progressive depuis 15 jours.

- Il n'y a aucun antécédent traumatique ou infectieux récent ou ancien.

- Notion de migraines très anciennes (interro-

gation de l'épouse), ensuite amélioration lors d'un séjour de 3 ans au Laos - Revenu du Laos depuis 6 mois environ.

- Actuellement, après A.C.T.H et post-hypophyse : il est conscient, répond bien aux questions mais fatigable. Bien orienté mais légèrement dysmnésique.

Le 1.7.1963 : Examen ophtalmologique :

F.O. : Oedème papillaire important bilatéral
TAR = 70.

E.E.G. : Conclusion : Tracé objectivant un ralentissement global du tracé avec une zone de souffrance cérébrale à majoration antérieure et paramédiane gauche.

Le 18.7.1963 : Transité en Neuro-Chirurgie après accord.

Artério- carotidienne gauche.

Le 23.7.1963 : Examen ophtalmologique : FO.
Aspect sans changement par rapport à l'examen précédent. Oedème de stase + hémorragie OD-OG.

Le 25.7.1963 : Intervention

- Grand volet frontal gauche

- Dure-mère modérément tendue. A l'ouverture de la dure mère, le cortex paraît tassé, sensiblement normal. Ponction à la partie antérieure. Le ventricule n'est pas trouvé. Une ponction à la limite postérieure du volet donne une impression de résistance assez homogène sur tout le trajet.

Une nouvelle ponction à la partie moyenne ne montre pas de kyste mais ramène quelques gouttes d'une sérosité grisâtre épaisse : pus.

- Incision corticale à 3 cm environ du cortex.

- On ouvre au suceur une petite cavité qui renferme le même liquide épais, puriforme. Aspiration, lavage à l'eau oxygénée. On a davantage l'impression d'une nécrose dans un gliome que d'un abcès.

- Lobectomie pré-frontale. On rencontre alors en profondeur un tissu grumeleux, grisâtre, assez mal limite, qui se prolonge sous la faux, en arrière et qui donne l'impression d'un gliome. Aspiration du sucer.

- Résection à la pince coagulante d'une partie de cette formation "tumorale".

- Hémostase.

- Fermeture sur un drain dans la cavité opératoire et un drain sous le scalp.

Topographiquement considérée sur une coupe vertico-frontale, la tumeur occupe un quadrant inféro-interne.

Dans le sens antéro-postérieur elle est au devant de la corne frontale qui n'a pas été ouverte en raison de la suspicion d'un abcès et semble se prolonger vers le côté opposé au niveau de la partie inférieure du corps calleux.

Suites opératoires : Conscient mais très agité.

Prélèvement d'un liquide pour examen bactériologique par ponction dans le drain :

- Liquide clair - Injection de Soframycine.

- Ablation des 2 drains le 2e jour post-opératoire.

Le 23.7.1963 : EEG : Conclusion :

Tracé amélioré, globalement moins lent, mais objectivement toujours une zone de souffrance à projection fronto-rolandique gauche.

Le 25.7.1963 : Examen anatomo-pathologique : aspect histologique de glioblastome multiforme nécrosé.

Le 10.8.1963 : Après une phase d'amélioration obnubilatoire +++, on reprend le traitement endocrinien qui, en 12 heures, rétablit la conscience.

Le malade a reçu :

- de l'endoxan à la dose de 200 mg par jour en injection intraveineuse.
- de la post-hypophyse à la dose de 3 unités
- de l'A.C.T.H à la dose de 50 mg
- de la vitamine B6.

Généralement le malade reçoit l'endoxan jusqu'à la concurrence de 8 à 16 g, suivant les indications données par la formule sanguine. Celui-ci n'en a reçu que 6 g.

5e Observation

BILL... André.

lère hospitalisation : Hôpital militaire
"BAUDENS" Oran.

Date d'entrée : le 30.3.63

Diagnostic d'entrée : Obtusion mentale et désorientation temporo-spatiale.

- Lt. Colonel âgé de 48 ans, affecté à l'Etat-Major de Mers-el-Kébir.

- Venu à la B.A. 141 à la Senia pour visite d'arrivée : a interrompu ses visites et s'est spontanément alité le 28.3.1963.

- Il est depuis sous surveillance médicale à la B.A. et le médecin qui l'a suivi a constaté :

- des troubles généraux importants :

- Asthénie intense

- Anorexie très nette.

- des troubles de comportement qui, tout d'abord, faisaient penser à un état dépressif.

- Mais par la suite, des signes nets de désorientation temporo-spatiale se manifestent :

- Le malade se perd dans l'infirmierie,

- ne retrouve pas les W.C.

- ne reconnaît pas le pharmacien qui lui a fait son hémogramme la veille,

- se trompe dans l'évaluation de la durée de son alitement,

- s'inquiète souvent de l'heure, s'étonne de se reveiller la nuit, lumière éclairée,
- déclare à plusieurs reprises au médecin: "Vous devez me prendre pour un fou !"

- enfin il prétend que le début de ses troubles remonte à 15 jours, depuis une vaccination contre le typhus pratiquée avant son départ pour l'Algérie. Actuellement, le 30.3, au moment de l'examen : les réponses du malade sont normalement articulées, mais confuses et lentes ; il exécute tous les gestes demandés, avec une certaine lenteur.

- Au cours de l'examen neurologique :
- La tonicité est normale aux membres supérieurs et inférieurs,
- La motricité est normale.
- Force musculaire segmentaire conservée,
- motricité passive normale,
- motricité active également,
- la manoeuvre Mingazzini ne trahit aucun déficit,
- il n'y a pas de chute des bras tendus.

Etude des réflexivités :

- ostéo-tendineuse est normale,
- le cutané plantaire se fait en extension à droite
- réponse non retrouvée aux examens ultérieurs,
- réflexes crémastériens : cutanés - abdominaux sont présents,
- les sensibilités : tactile, thermique, algésique sont normales. Il n'y a pas de perturbation de la sensibilité profonde.
- L'exploration des paires crâniennes ne découvre aucune anomalie.

Dans le domaine cérébelleux :

Rien

pas de tremblement,

la parole n'est pas perturbée,

pas d'asynergie, d'hypermétrie, de dysmétrie,

pas d'hypotonie

Dans le domaine extra-pyramidal :

Pas d'hypertonie spastique,
Pas de tremblement.

Exploration vestibulaire :

Pas de nystagmus,
Pas de déviation des bras tendus.

Equilibre : Romberg négatif. Pas de chute.
Pas de troubles gnosiques.

L'état du malade ne permet pas d'explorer la marche.

Enfin, signalons la lenteur des réponses, la désorientation temporo-spatiale très nette.

L'examen somatique général ne découvre rien.

- sur le plan cardio-vasculaire, pleuro-pulmonaire
- sur le plan digestif, uro-génital, ostéo-articulaire,

Malade actuellement apyrétique.

En résumé : l'examen clinique est négatif chez ce malade intéressant surtout par son obtusion mentale, avec désorientation temporo-spatiale qui persiste depuis une quinzaine de jours, semble-t-il. Les signes conduisent à pratiquer:

- un E.E.G. qui découvre : un foyer delta polymorphe fronto-temporal antérieur droit,
- le F.O. qui met en évidence :
à droite : flou papillaire avec hyperhémie
à gauche : stase papillaire avec flammèche hémorragique temporal surtout marquée dans le quadrant supéro-temporal.

Par ailleurs, notons chez ce malade :

- polynucléose à 77 p.cent sans hyperleucocytose,
- azotémie à 0,60 p.cent,
- V.S. = 36 à la 1ère heure.

On demande le rapatriement immédiat sur le service de neuro-chirurgie du Val de Grâce.

Deuxième hospitalisation : Hôpital militaire
du Val de Grâce (Service de neuro-chirurgie)

Date d'entrée : le 30.3.1963.

Diagnostic d'entrée : Processus expansif
intracranien.

- Admis pour suspicion de T.C.

- Troubles du comportement depuis le 26.3.63
(connus)

- L'interrogatoire révèle des troubles de
l'affectivité vis-à-vis des siens (épouse,
enfant) depuis un an, mais rapporte à une sur-
charge de travail.

- Hospitalisé à l'Infirmierie de la Base Aérienne
141, puis à l'Hôpital Militaire "BAUDENS"
où on découvre :

1/ Un foyer fronto-temporal gauche,

2/ Une stase papillaire,

sans signes neurologiques nets de localisation.

Le 30.3.63 : Comportement assez typique d'un
processus frontal. La notion du foyer gauche
fait pratiquer une artériographie qui montre
un processus tumoral fronto-basal postérieur
gauche.

Angiographie : L'examen met en évidence l'exis-
tence d'un processus expansif volumineux intra-
cérébral fronto-temporal gauche caractérisé par
une vascularisation anormale anarchique qui se
projette au-dessus de la partie supérieure du
toit de l'orbite très suspecte de gliome.

Il y a des anomalies topographiques : écre-
usement et étirement du siphon ; étirement et
déroulement de l'artère cérébrale antérieure
dont le segment inférieur est refoulé vers la
droite de 14 mm - il y a un refoulement en
arrière à l'angle veineux strio-thalamique -
un léger déplacement vers la droite du carre-
four veineux profond.

Le 3.4.63 : L'E.E.G. a conclu : Tracé objectivant des anomalies lentes mal localisées, mais prédominance hémisphérique gauche, accompagnées parfois d'un certain microvoltage au niveau de la région temporale gauche.

Le 4.4.63 : Intervention : anesthésie avec Palfium - Penthotal - Curare.

- Volet fronto-temporal gauche.

- Dure-mère tendue : le cerveau fait saillie au fur et à mesure de l'incision durale. La tumeur s'exteriorise dans la région frontale postéro-externe, juste en avant de la petite aile sous l'aspect d'une masse rosée de la dimension d'une pièce de 5 fr.

Résection large d'une tumeur du volume d'une grosse prune assez peu hémorragique, creusée d'un kyste et adhérente à la dure-mère de la base au niveau du toit de l'orbite et du sinus de Breschet. Ces adhérences sont libérées à l'électro-coagulation. En arrière, la tumeur paraît être bien limitée par la veine sylvienne. Vers l'avant, le parenchyme cérébral offre un aspect pathologique qui nécessite une nouvelle résection à l'angle du scalp, environ de 1 cm, de la ligne médiane. En profondeur on arrête la résection avant d'avoir atteint le ventricule, car il devient difficile d'apprécier ce qui est parenchyme sain ou pathologique. On a cependant l'impression qu'il existe une infiltration diffuse.

Suture de la dure-mère sur un petit drain en caoutchouc dans la cavité. Fermeture habituelle sans fixer le volet.

Examen Histologique

Il s'agit, en effet, d'un glioblastome multiforme. La tumeur est très largement nécrosée.

La formation tumorale n'est visible que sur l'un des fragments, tous les autres ont intéressé du parenchyme cérébral normal.

Suites opératoires : Très simples en dehors d'une parotidite droite et d'une importante réaction allergique aux antibiotiques.

- Mise en oeuvre d'un traitement endocrinien: Endoxan 100 mg puis 200 mg.

- Radiothérapie

- Pas de séquelles neurologiques appréciables.

- Nette amélioration des troubles psychiques.

- Le 20.4.63 : il semble que le volet soit légèrement soulevé,

- Le 22.4.63 : arrêt de l'Endoxan, a reçu 2600 mg, mais formule blanche 2200.

- Le 23.4.63 : F.O. : Oedème papillaire nasal Les bords temporaux sont nets, Persistance d'hémorragies striées.

- Le 4.5.63 : DG : Oedème flou nasal des 2 papilles ; il ne reste qu'une hémorragie intrapapillaire G.

TAR = 30.

- Le 11.5.63 : Il persiste encore un flou nasal, mais plat.

L'hémorragie G est en voie de résorption.

- Le 22.5.63 : VOD = 10/10 ar. 0,50

VOG = 10/10

Fonds : Papilles floues surtout à G. Pas d'hémorragies nouvelles.

Sort le 6.6.63 : Pas de séquelles appréciables, en dehors d'un léger ralentissement.

A bien supporté le traitement radiothérapique. Mais il décède brutalement le 23.7.63.

6e Observation

GIL... André

Admis au Val de Grâce (Service de Neuropsychiatrie le 23.10.63.

Diagnostic d'entrée : Perte de connaissance avec convulsion et obnubilation.

- Garde Républicain, 45 ans, 25 ans de service.
- Père décédé quand le sujet était jeune.
- Mère décédée ictus (71 ans)
- Un frère, une soeur : R.A.S.
- Marié, 2 enfants en bonne santé.

Histoire de la maladie :

- Depuis quelques jours vertiges,
- Fatigué par surmenage,
- Mangeur moyen, pas de boissons alcoolisées, mais boit énormément de café fort, plus de un litre par jour et fume un paquet de cigarettes (tousse le matin).
- Perte de connaissance ce jour, sans morsure de la langue, sans émission d'urines.

Le médecin de l'Ecole militaire pratique une injection intra-musculaire 20 ctg de Gardénal sodique.

Examen : Sujet d'aspect sénile.

- Signes fonctionnels : Douleurs des jambes avec crampes nocturnes au niveau des cuisses. Céphalées et vertiges depuis quelques jours.
- Signes généraux : Poids stationnaire, sommeil normal, bon appétit.

Examen neurologique :

- démarche normale,
- station debout normale
- pas de Romberg à l'occlusion des yeux
- Réflexivités: O.T. et cutanée = normales.
- Sensibilité : pas de douleurs à la pression des masses musculaires
- Sensibilités normales à tous les modes.
- Coordination normale
- Pas de signes extrapyramidaux
- Paires crâniennes indemnes.

Examen somatique :

- Bruits du coeur normaux - T.A. = 14,5/8

- Pas d'hématomégalie
- Ni splénomégalie.
- Pas de troubles génito-urinaires.

Examens demandés :

- Fond d'oeil = normal
- NFS = normale
- V.S. = 2/8
- Tx prothrombine 100 p.cent
- Urée, glycémie = normales
- Tests hépatiques = normaux.
- E.E.G. = zone de souffrance cérébrale intéressant les régions temporales moyennes droites.

Le 15.11.63 : Nouvel E.E.G. montre une aggravation.

Transité en Neuro-chirurgie : après accord, le 15.11.63. Zone de souffrance temporale droite à l'E.E.G.

Le même jour : A°Carotidienne droite : De face refoulement de la C A vers la gauche ainsi que des veines cérébrales internes.

Refoulement important en dedans de tous les vaisseaux du groupe sylvien qui apparaissent considérablement soulevés et étirés sur l'angiogramme de profil. Vascularisation pathologique sous forme d'un drainage veineux précoce dans la région temporale moyenne et image de shunt artério-veineux. Tumeur temporale lobaire droite située en dehors de l'insula. Glioblastome.

L'examen montre : un signe certain : Babinski droit.

- de petits signes G qui prennent leur valeur maintenant que le diagnostic est connu :
- main creuse légère à gauche.
- syncinesies au pied droit = éventail quand le malade s'assied.
- troubles sensitifs de type pariétal, erreurs au pique-touche au niveau du bras gauche avec

phénomène d'extinction. Compas de Weber très positif.

- pas d'astéréognosie.

- les réflexes ostéo-tendineux sont normaux.

A noter seulement une vivacité plus grande au M.I. Dt.

- pas d'apraxie de l'habillage

- pas d'apraxie constructive (malade droitier)

- pas de troubles du champ visuel au doigt

Du point de vue psychique, aucun signe de désorientation ou confusionnel.

- Thymie subeuphorique, logorrhée - tendance à la plaisanterie (état inhabituel chez lui).

Au total : Babinski droit.

- troubles sensitifs pariétaux gauches.

Le 22.11.63 : Intervention :

- Trépanation pour glioblastome temporal droit, Formation d'un lambeau cutané fronto-temporal basal.

- Taille d'un lambeau osseux très largement décalé à l'arrière par rapport au lambeau cutané,

La dure-mère est à peine tendue,

- Incision facile et d'emblée on découvre, affleurant la convexité à la partie moyenne du lobe temporal : le tissu tumoral.

- Ablation d'une petite collerette de tissu cérébral qui permet de mieux voir la masse tumorale, formée d'un tissu violacé, friable très vascularisé.

Avant de poursuivre en profondeur l'ablation de cette tumeur on est obligé d'agrandir vers l'avant en découpant à la scie, une lame osseuse de 1 cm de largeur. Il s'agit indiscutablement d'un glioblastome et, en définitive on se résigne à aspirer simplement la tumeur qui s'étend en profondeur jusqu'à l'insula et l'on voit très bien l'artère sylvienne battre au fond de la plaie opératoire. En avant, la tumeur reste encore loin de la pointe du lobe

temporal, elle avait grossièrement la taille d'une mandarine.

- l'hémostase de la cavité opératoire est facilement obtenue,
 - fermeture partielle de la dure-mère,
 - drain intra-cavitaire,
 - on augmente la trépanation en enlevant à la pince gouge un peu de l'écaille temporale.
- On ne remplace pas la lame osseuse enlevée précédemment.
- Fermeture plan par plan,
 - fermeture cutanée.

Suites opératoires : Excellentes : réveil rapide. Aucun phénomène déficitaire moteur, conscience excellente.

Examen d'histologie : l'aspect histologique n'est pas celui d'un glioblastome, mais celui d'une tumeur embryologiquement encore plus jeune, encore plus maligne. L'épendymo-gliome de Roussy ou neuro-épithélium de Bailey. A l'examen du tissu périphérique : aspect histologique de tissu cérébral à ce niveau. Pas de tissu tumoral visible.

Evolution : Cliniquement très favorable. Aucun déficit neurologique apparent, ni trouble psychique en dehors d'une certaine euphorie et jovialité.

Pendant son hospitalisation : de novembre à fin janvier le malade a reçu une dose de 16 g d'Endoxan (I.V.) associé à de l'hémisuccinate d'hydrocortisone et de la post-hypophyse à la dose de 3 unités à chaque fois - ainsi que la Vitamine B6 du Leuco 4 et du gardénal - à la fin de l'hospitalisation Endoxan a été donné en comprimés avec Cortancyl.

7e Observation

HUM... Noël

Le 17.12.63 : transité du Service de "Psychiatrie" après accord du Service au Service de "Neuro-chirurgie" sans signe neurologique

Le 18.12.1963 : Intervention

- Grand volet fronto-temporal droit
- La dure-mère est modérément tendue - ouverture rapide pratiquée le long du sinus. Aspect jaunâtre du cerveau au niveau du pôle frontal et au niveau de F. 3 on retrouve étalée transversalement une grosse veine artérialisée qui émerge en avant de la scissure de Sylvius et se dirige vers le sinus longitudinal supérieur.
- Résection cérébrale en commençant par une ligne arciforme à concavité antérieure, partant un peu en avant du ptérion et rejoignant la ligne médiane à deux travers de doigts en arrière de la projection du bec du corps callosus. Au cours de cette vaste lobectomie on rencontre plusieurs petits kystes, puis une grosse concavité kystique située au niveau de la jonction fronto-temporale ainsi qu'une petite calcification. Dans la tranche de section cérébrale, on perçoit encore au doigt de petites calcifications. On élargit alors la résection cérébrale vers l'arrière pour englober cette zone pathologique.
- Hémostase d'une branche artérielle assez importante.

On arrête là l'intervention de crainte d'être amené à clamber des branches de la Sylvienne fonctionnellement importantes.

- Suture de la dure-mère sur un drain intracavitaire.
- suture du scalp en deux plans

Examen histologique : Il s'agit d'une tumeur assez mal limitée, très vasculaire et qui possède, en effet, quelques concrétions calcaires. Elle a le type histologique d'un oligodendrogliome.

Suites opératoires simples :

- Cicatrisation normale

Traitement institué : Cobaltothérapie + endoxan per os : 4 comprimés de 50 mg par jour.

L'artériographie avait montré un déplacement de la CA vers la gauche et un refoulement du siphon en bas et en arrière. Une portion de la Sylvienne est refoulée dessinant une courbe à concavité tournée vers l'avant. Pas de vascularisation individualisée.

Il s'agit d'une volumineuse lésion expansive avasculaire frontale, pré-rolandique atteignant la scissure de Sylvius.

En raison des calcifications, on porte le diagnostic d'oligodendrogliome ce qui est vérifié lors de l'intervention par l'histologie.

III - EXAMENS PARACLINIQUES

EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE

1/ Examen du fond d'oeil

L'examen du fond d'oeil demeure un temps capital dans l'examen d'un malade suspect de tumeur cérébrale. Il permet d'affirmer l'hypertension crânienne, d'en apprécier le degré, d'en suivre les progrès ; il peut y avoir une stase bilatérale avec oedème, des plages hémorragiques, des exsudats, il peut y avoir un oedème papillaire bilatéral, ou bien une stase unilatérale, du même côté que la tumeur ou bien encore un simple oedème papillaire unilatéral, ou une atrophie optique post-stase.

Parfois le fond de l'oeil reste rigoureusement normal, en moyenne, un malade sur quatre ne présente aucune anomalie à l'examen ophtalmoscopique, les données sont en retard sur celles de la clinique ; un fond d'oeil normal ne doit pas faire rejeter le diagnostic de tumeur cérébrale, le fond d'oeil peut se modifier très rapidement en cours d'évolution et la stase peut apparaître en un délai très court.

2/ Le champ visuel

L'examen du champ visuel est souvent difficile du fait de la bradypsychie, quand il est possible, on peut noter, en cas de tumeur temporale ou occipitale, une hémianopsie latérale homonyme.

EXAMENS DU SANG

L'hémogramme

On note rarement une anémie, par contre, l'on peut trouver une franche hyperleucocytose à polynucléaires (que n'explique aucun processus infectieux, aucune fièvre) elle oscille entre 8000 et 30.000 leucocytes, chiffres extrêmes ; pareille hyperleucocytose est fréquente dans les syndromes d'hypertension crânienne (LIZORTES).

La vitesse de sédimentation

Un gliome peut comporter une vitesse de sédimentation normale. Elle est accélérée dans les métastases cérébrales.

Autres examens sanguins

Le dosage d'urée, de la glycémie, l'étude du groupe sanguin n'ont rien apporté d'intéressant.

La crase sanguine s'est révélée normale, ce qui montre que les thromboses fréquentes au sein du tissu tumoral sont la conséquence, non pas d'un facteur général, mais bien d'un facteur local, à savoir la stase sanguine liée aux malformations des vaisseaux tumoraux.

EXAMEN DU LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN

Bien que l'on s'abstienne généralement de pratiquer un examen du L.C.R. chez tout malade suspect de tumeur cérébrale vu le danger d'engagement, cet examen a été pratiqué quelquefois et a montré qu'il était presque tou-

jours perturbé dans les gliomes: hyperalbuminose et hyperpression du L.C.R., l'hypercytose est rare et discrète. Les taux des chlorures et du glucose restent normaux. On n'a jamais décelé de cellules néoplasiques dans le L.C.R.

RADIOGRAPHIES SIMPLES DU CRANE, TOMOGRAPHIES

Dès 1925: CUSHING, et Clovis VINCENT: en 1928, insistaient déjà sur la nécessité de quatre bons clichés du crâne (Profil droit, profil gauche, front-plaque et nuque-plaque) et même sur des incidences spéciales dans certains cas. Actuellement, la tomographie est d'un grand secours pour compléter un diagnostic hésitant.

Ces radiographies peuvent montrer des signes d'hypertension intra-crânienne, le déplacement de la glande pinéale, calcifiée, des signes de localisation au cours de l'évolution des gliomes.

a/ Les calcifications des gliomes s'observent dans 5 à 10 p.cent des cas. Pour LINDGREN, elles se présentent comme de petites localisations calcaires, disséminées, granulaires ou nodulaires, plus ou moins agglomérées, l'oligodendrogliome est souvent calcifié, mais c'est une tumeur rare (7 p.cent). Les calcifications sont denses et étendues et ont la forme de stries ou de bandes irrégulières. Par contre, les astrocytomes ne présentent que de petites calcifications disséminées, peu importantes et difficiles à déceler, il a été observé selon DEL RIO ORTEGA de très grosses calcifications dans un cas de glioblastome.

b/ Au cours des gliomes, l'on voit les remaniements osseux: hypervascularisation, épaississement du crâne, amincissement irrégulier de l'os avec plages condensées et hypervascularisation. Il y a des modifications osseuses localisées au cours des méningiomes et des tumeurs rares: tuberculomes, kystes hydatiques.

LA PNEUMOENCEPHALOGRAPHIE

Les indications de la pneumoencéphalographie par insufflation d'air, soit directement dans les ventricules, soit par ponction sous occipitale ou lombaire, ont diminué du fait des renseignements fournis par l'angiographie et de l'innocuité plus grande de cette dernière, mais si l'on n'utilise plus l'encéphalographie totale qui était un examen pénible, exposant à des céphalées et des vomissements souvent pendant plusieurs jours et pouvant entraîner un oedème cérébral, ce qui rendait cette exploration difficilement utilisable lorsqu'une néoformation était soupçonnée et que le remplissage simultané et excessif de l'ensemble des cavités liquidiennes rendait les images difficilement interprétables et ne permettait pas d'étudier la progression de l'air dans les citernes.

Maintenant l'on utilise l'encéphalographie fractionnée mise au point par LINDGREN.

Le principe est le suivant : la substitution au liquide céphalo-rachidien d'une certaine quantité d'air. La soustraction de liquide est toujours inférieure au volume d'air injecté. Cette technique permet d'obtenir des images radiologiques satisfaisantes des cavités ventriculaires et des citernes.

Les clichés successifs dont les incidences se sont multipliées permettent d'étudier de façon analytique les divers compartiments des espaces liquidiens. La qualité des renseignements peut être améliorée par des tomographies. La place de choix de l'encéphalographie est celle

des néoformations intra-crâniennes, surtout des tumeurs qui déplacent peu les vaisseaux, qui n'ont pas donné de renseignements intéressants à l'artériographie comme les tumeurs parasagittales ou les tumeurs profondes paraventriculaires.

La pneumoencéphalographie donne des renseignements parfois précis sur l'extension en profondeur des gliomes et sur l'infiltration des parois de la corne frontale. L'encephalographie gazeuse fractionnée est beaucoup mieux supportée que la ventriculographie, elle ne nécessite pas une intervention immédiate, ce qui est important quand elle décèle une extension profonde ou bilatérale qui peut contre-indiquer l'opération.

La ventriculographie vit de l'échec des autres méthodes.

Les principales indications de l'encéphalographie gazeuse sont essentiellement la présence d'un syndrome hémisphérique focal, les épilepsies généralisées ou focales, les syndromes de la fosse postérieure, en psychiatrie afin de ne pas méconnaître une tumeur frontale, un syndrome endocrinien ou ophtalmologique, gliomes du chiasma, les syndromes post-traumatiques, les contre-indications sont l'existence d'une hypertension importante, d'une artériosclérose cérébrale sévère ou d'une défaillance cardiaque.

Conduite générale de l'examen :

lère partie : Malade assis

1/ 5 à 10 cc d'air, tête en légère anteflexion, clichés de face et de profil.

S'assurer de l'absence d'engagement des amygdales cérébelleuses, de la pénétration de l'air dans les ventricules.

5 cc d'air puis soustraire quelques cc de liquide.

2/ 10 cc d'air, tête en flexion plus accentuée, clichés étudiant les citernes postérieures.

3/ 5 cc d'air, tête défléchie, clichés étudiant les citernes antérieures.

Retirer l'aiguille.

2e partie : Malade couché

1/ Décubitus dorsal (partie antérieure du système ventriculaire) 1 cliché de profil, 2 clichés de face (incidence axiale et incidence semi axiale pour dérouler l'image ventriculaire).

2/ Décubitus ventral (partie postérieure du système ventriculaire).

1 profil

2 faces (axiale et semi-axiale)

3/ Injection successive de chacune des cornes temporales par une manoeuvre qui consiste à amasser l'air dans un des ventricules latéraux puis à le faire passer dans la corne temporale maintenue artificiellement sur un plan supérieur à la corne frontale homolatérale.

Résultats de cet examen:

En cas de tumeurs frontales, par exemple, l'on a 2 ordres de modifications des images ventriculaires : déformation, aplatissement et refoulement de la corne frontale.

1/ du côté de la tumeur, la corne frontale malade est souvent plus large que du côté sain.

2/ refoulement du 3e ventricule et du septum lucidum, l'on peut faire le diagnostic de l'envahissement du corps calleux et des noyaux gris centraux au cours des gliomes frontaux.

Monsieur DAVID et Monsieur RUGGIERO se sont attachés à déceler par l'encéphalographie fractionnée le diagnostic d'opérabilité des tumeurs intracérébrales hémisphériques ; l'at-

teinte de la corne frontale du côté oppose est un signe évident d'expansion bilatérale.

LINDGREN insiste sur l'irrégularité des contours des parois ventriculaires comme signe d'envahissement des parois.

La présence d'une hydrocéphalie ou l'absence d'injection du ventricule droit malade au cours de l'encephalographie fractionnée prouve l'oblitération du trou de Monro , soit par une grosse tumeur, soit par une infiltration profonde de la tumeur.

C'est donc un signe de gravité certain.

Mais en pratique neurologique courante, la place de choix revient à l'artériographie carotidienne.

L'ANGIOGRAPHIE CEREBRALE

C'est la radiographie des vaisseaux après injection d'un liquide opaque aux rayons X. L'angiographie carotidienne d'Egas Moniz est devenue une méthode de routine en neurologie. Les accidents sont rares, certains sont liés à une technique defectueuse de la ponction artérielle et l'entraînement de l'opérateur intervient sûrement dans l'incidence des complications. Les accidents d'intolérance au produit de contraste sont rares si l'on prend soin de tester la sensibilité à l'iode du malade avant l'examen et si l'on se garde d'injecter une solution trop concentrée, lorsque l'examen s'annonce difficile, il est préférable de le pratiquer sous anesthésie générale, les contre-indications sont peut-être l'âge avancé du sujet, mais essentiellement l'hypertension.

Cet examen est utilisé en cas d'hémorragies méningées, de traumatismes crâniens, d'accidents vasculaires et surtout pour le diagnostic des neoformations intra-crâniennes.

L'artériographie carotidienne est pratiquée par une ponction au cou de la carotide interne ou mieux de la carotide primitive. Le produit de contraste est injecté rapidement dans la circulation. Des clichés radiographiques sont pris à bref intervalle pour fixer les images au temps artériel, au temps artériolaire, puis au temps veineux, 2 injections successives et 2 séries de clichés sont pratiquées, l'une de face, l'autre de profil. Une incidence obli-

que est parfois utile pour dégager l'image de la terminaison carotidienne.

Grâce à cet examen, l'on voit toute la circulation artérielle du système nerveux suivant 3 axes principaux : deux axes antérieurs correspondant aux carotides internes, un axe postérieur que constituent les artères vertébrales en s'unissant pour former le tronc basilaire. Chacune des carotides internes assure normalement l'apport circulatoire de la plus grande partie de l'hémisphère correspondant par ses deux branches terminales, cérébrale antérieure et sylvienne. Le tronc basilaire est l'artère nourricière du tronc cérébral et du cervelet et contribue à la circulation hémisphérique par sa division terminale formant les artères cérébrales postérieures droite et gauche. Les 3 axes d'apport circulatoire sont unis à la base du cerveau par un réseau anastomotique d'une extrême importance : les artères communicantes postérieures unissent la terminaison de la carotide interne à l'origine de chacune des cérébrales postérieures. La communication antérieure unit les deux cérébrales antérieures peu après leur naissance. L'artériographie a confirmé la fréquence des variantes de ce cercle anastomotique (polygone de Willis) c'est ainsi qu'il est fréquent d'obtenir par l'injection d'une carotide interne l'opacification des 2 cérébrales antérieures ou d'opacifier à partir de la carotide la cérébrale postérieure homolatérale normalement dépendante du tronc basilaire. L'artériographie a prouvé le rôle de ce cercle anastomotique et sa signification comme voie de suppléance.

Le cliché de face montre la terminaison carotidienne avec le départ de la cérébrale antérieure qui se dirige franchement en dedans avant de se couder à angle droit pour prendre un trajet vertical strictement médian. La sylvienne se dirige en dehors paraissant con-

tinuer la courbe de la terminaison carotidienne, très vite, elle se divise formant le bouquet sylvien qui se recourbe en haut et en dehors. Le cliché de profil fait apparaître la cérébrale antérieure sous forme d'un vaisseau dessinant une vaste courbe à concavité postérieure, ses principales branches telles que la calloso-marginale et la péricalleuse sont bien visibles. Les artères du bouquet sylvien s'épanouissent suivant une direction générale oblique en haut et en arrière. Le groupe des artères ascendantes s'en sépare par son orientation plus verticale.

L'artériographie vertébrale est plus rarement pratiquée : la ponction directe de l'artère dans la région occipito-atloïdienne ou à la base du cou est difficile ; elle entraîne fréquemment un spasme de l'artère.

Le diagnostic des néoformations intra-craniennes a été considérablement facilité par l'artériographie. Certaines néoformations richement vascularisées peuvent être franchement imprégnées par la substance de contraste qui fournit ainsi l'image directe de la tumeur. Plus souvent le diagnostic repose sur l'interprétation des déformations imprimées aux vaisseaux par la tumeur. Sur les clichés de face, la déviation de la cérébrale antérieure vers le côté sain est un des signes les plus fidèles. La déformation des vaisseaux sylviens se fait habituellement en haut et en dedans lorsque la néoformation est remporale, vers le bas lorsque la néoformation est située au-dessus de la vallée sylvienne. Sur les images de profil, les déformations vasculaires sont généralement d'interprétation relativement aisée. Certes les images fournies par l'artériographie lorsque la néoformation intéresse le tiers postérieur des hémisphères ou de leurs régions profondes sont difficiles à interpréter et souvent décevantes.

L'angiographie révèle la tumeur non seulement par le déplacement des artères mais aussi par celui des veines. Ainsi les veines superficielles en l'absence de toute image de néovaisseaux peuvent cercler plus ou moins la tumeur. La localisation est très précise. En cas de tumeur frontale, par exemple, les veines profondes et particulièrement la veine optostriée sont déplacées. Ainsi les tumeurs frontales prérolandiques et internes refoulent un peu en arrière et surtout abaissent au maximum le sommet de la courbe striée et, par conséquent, le trou de Monro. Elles pincent l'angle que décrit la veine striée avec la veine de Galien. Les tumeurs fronto-polaires refoulent le trou de Monro en arrière plus que toutes les autres.

L'angiographie révèle l'existence d'images de néovaisseaux.

Dans quelques observations, il existe sur les profils au niveau de la région frontale un véritable vide vasculaire particulièrement sur le temps capillaire. Il s'agit le plus souvent d'astrocytome. La tumeur est rendue visible par l'injection de ses néovaisseaux dans 40 à 50 p.cent des cas. Le diagnostic est facilité puisqu'on voit la tumeur. Ce fait se produit surtout dans les glioblastomes. Les glioblastomes sont très vasculaires, les néovaisseaux sont disposés en travées parallèles, en lignes ondulées. Souvent une veine est injectée dès la phase artérielle et la vitesse circulatoire peut être très accélérée (nécessité d'angiographies en série rapide) le calibre des néovaisseaux est souvent irrégulier et présente des dilatations pseudo-anévrysmales. WICKBAUM a classé les glioblastomes en 5 groupes suivant l'image angiographique tandis que les tumeurs métastatiques donnent des images d'hypervascularisation, les méningiomes eux sont reconnaissables par

leur situation et leur vascularisation moins importante. L'angiographie apporte un diagnostic d'opérabilité, l'image montre les signes d'envahissement central calleux et bilatéral dans les gliomes.

Plus la tumeur est globale, plus le déplacement des vaisseaux est important dans tous les sens et ce déplacement indique de façon plus ou moins nette le lieu du plus grand développement ou le siège d'origine de la tumeur.

Les Docteurs BOUDOURESQUES et BONNAL ont été frappés dans plusieurs observations de l'aspect de la cérébrale antérieure et de la péricaleuse qui étaient déroulées et tendues comme dans les hydrocéphalies. Cet aspect montre un blocage du trou de Monro et est un signe de gravité.

Les tumeurs bifrontales en aile de papillons sont très souvent des glioblastomes, parfois visibles à l'angiographie ; la tache vasculaire est à cheval sur la ligne médiane traversée par la cérébrale antérieure, l'angiographie du côté opposé montre alors des images semblables. Mais cette expansion, si elle modifie la technique opératoire, ne contre-indique pas l'intervention. L'angiographie est donc un examen précieux qui est utile dans le diagnostic de la tumeur par 2 ordres d'anomalies: le déplacement des artères et des veines, l'existence de néovaisseaux anormaux. La tache vasculaire anormale permet non seulement un diagnostic précis de localisation mais aussi souvent un diagnostic histologique.

DETECTION DES TUMEURS PAR LES RADIO- ISOTOPES

Ces méthodes, encore à l'étude, sont basées sur la notion que le tissu humoral a la propriété de capter certains corps radioactifs beaucoup plus avidement que le tissu sain avoisinant particulièrement les glioblastomes.

Messieurs DAVID, TALAIRACH et BENDA ont utilisé en France les deux techniques suivantes : soit la détection peropératoire à l'aide du phosphore P_{32} soit la détection préopératoire à l'aide de l'iode radioactif sous forme de diodofluoresceïne ou albumine iodée. Les oligodendrogliomes sont méconnus par ces méthodes. Par contre, on peut prendre, pour une tumeur, une lésion vasculaire aiguë, modifiant la perméabilité des capillaires, il est trop tôt pour conclure.

L'ELECTROENCEPHALOGRAMME

L'électroencéphalographie est l'application de la méthode graphique à l'étude des oscillations de potentiel électrique qui se produisent de façon continue au niveau de l'écorce cérébrale (rythme de Berger) et des excitations que leur font subir les diverses excitations sensorielles, l'activité mentale ou les manifestations épileptiques.

Depuis l'avènement de l'E.E.G de nombreux travaux ont permis d'affirmer sa valeur diagnostique et topographique à l'étude des tumeurs cérébrales.

Les différents tumeurs ne s'individualisent pas entre elles par une symptomatologie électrographique particulière. Seul le siège des anomalies localisées permet de les focaliser. Mais à côté des anomalies focales tout un faisceau de signes, transmis à distance, permet de suspecter l'atteinte directe ou indirecte des structures de la base.

Voici la technique utilisée : les enregistrements sont pratiqués soit par la méthode bipolaire, soit par la méthode unipolaire, utilisant des appareils de Reega, à 6 ou 8 ou 15 plumes.

La disposition des électrodes est celle préconisée par JASPER. Tous les enregistrements sont faits au repos, activés dans la majorité des cas par l'épreuve de l'hyperpnée, dans tous les cas par la stimulation lumineuse intermittente des yeux et dans quelques cas particuliers par une injection lente de Cardiazol.

Cette étude analytique montre la fréquence, l'importance des anomalies rencontrées : focalisées et à distance.

a/ Les anomalies focalisées sont caractérisées avant tout par des anomalies lentes, appartenant, soit à la bande des fréquences θ , soit surtout à la bande des fréquences δ (0,5 à 3 c/5).

Ces anomalies sont le plus souvent de type polymorphe, continu ou sporadique, leur siège est en rapport direct avec la disposition de la tumeur.

A ces anomalies lentes se superposent quelques éléments revêtant un caractère irritatif réalisant l'aspect de pointes et de pointes-ondes lentes.

Ces anomalies irritatives sont trouvées parfois isolées, elles réalisent l'aspect de pointes rapides et sont le seul signe localisateur de la tumeur.

La valeur de ces anomalies focalisées est certaine. Malheureusement, elles sont rarement le seul signe électro-encephalographique.

-b/ Les anomalies à distance

Leur fréquence leur donne une extrême importance; elles peuvent se traduire par des modifications du rythme de fond, par la présence d'anomalies projetées sur le même hémisphère ou sur l'hémisphère opposé, par des modifications revêtant un caractère beaucoup plus diffus, généralisées à l'ensemble de 2 hémisphères.

Le rythme de fond peut être modifié, soit sur les 2 hémisphères, soit sur l'hémisphère homolatéral, il est surtout ralenti appartenant à la bande sub-alpha, et même θ , il tend à perdre ses caractères physiologiques de réactivité.

Les anomalies transmises sont constituées, soit par des anomalies θ (fréquence entre 7 et 4 c/sec) souvent en longues bouffées, monorythmiques, revêtant un caractère fusiforme, soit isolées, soit groupées en bouffées sinusoïdales.

Les anomalies diffuses représentent les anomalies majeures rencontrées au cours des tumeurs frontales. Elles sont constituées par une dysrythmie, θ - δ fréquence 3 c/sec et il est difficile de faire le point des anomalies localisées et des anomalies transmises. En général, elles prédominent du côté de la tumeur et trouvent leur maximum de lenteur au niveau du lobe frontal, siège de la néoplasie, par exemple.

Ainsi les Docteurs BOUDOURESQUES et BONNAL de Marseille insistent sur le fait qu'ils n'ont relevé que 2 tracés normaux sur 75 cas de tumeurs frontales, ils insistent sur l'importance de l'atteinte sous-corticale, objectivée par les anomalies à distance, sur le caractère peu irritatif des anomalies focales.

Mais il n'existe aucun caractère électroencéphalographique permettant d'affirmer de façon certaine le siège de la tumeur dans le lobe frontal. Les anomalies focales gardent leur valeur localisatrice mais on ne peut baser un diagnostic topographique sur la présence ou non d'anomalies transmises qui peuvent être présentes sur les tracés pour toutes les tumeurs frontales par exemple, quel qu'en soit le siège, à la périphérie ou au centre du lobe. Le volume de la tumeur ne paraît pas jouer de rôle dans l'importance des anomalies de type transmis et il est très difficile de faire un rapprochement entre la nature histologique de la tumeur et les anomalies du tracé électroencéphalographique.

Si l'on compare les signes électroencéphalographiques des tumeurs avec les signes d'autres formations intracérébrales tels que les abcès collectés et surtout les hématomes, on est frappé par l'analogie des tracés. L'E.E.G ne peut faire d'une façon précise que le diagnostic d'une néoformation sans préjuger de sa nature exacte.

De cette tentative de corrélations entre les signes d'E.E.G, la topographie, le volume, l'histologie de la tumeur, il résulte qu'il est impossible de faire un diagnostic précis de localisation dans le lobe, de la tumeur, d'en préciser son volume et sa nature.

Dans une étude récente, M.B. BELL a tenté un rapprochement entre l'évolution de certains signes cliniques des tumeurs frontales, tout particulièrement des symptômes mentaux et l'évolution du tracé de l'E.E.G; l'étendue et la profondeur des troubles mentaux évoluent parallèlement aux perturbations du tracé de l'E.E.G, les anomalies diffusent au cours des phases où les symptômes mentaux sont majeurs.

Mais ces anomalies à distance seraient le résultat

1/ de la période tardive où sont examinés les malades, elles seraient dues à la présence de la tumeur qui agirait par elle-même en comprimant ou infiltrant la structure mésodiencephalique ou commissurale,

2/ de phénomènes périfocaux suffisamment importants et brutaux pour entraîner une compression ou un dysfonctionnement des structures mésodiencephaliques.

En conclusion, on peut par l'E.E.G localiser avec une précision assez bonne un grand nombre de foyers de souffrance cérébrale mais ces signes ne sont pas les signes de la lésion elle-même, mais des signes marginaux traduisant la

réaction périlésionnelle, de sorte que cette localisation comportera toujours un certain degré d'approximation. Aucun des signes que l'on peut observer en E.E.G n'a de valeur spécifique en soi, mais certaines associations de signes déficitaires de souffrance ou d'activité épileptique et certaines répartitions topographiques pourront quand même apporter des indications sur la nature probable du processus pathologique en cause. Bien entendu, ces renseignements n'auront de valeur véritable que mis en corrélation avec la clinique et les autres examens paracliniques.

APPLICATION DES RADIO-ISOTOPES AU DIAGNOSTIC DES TUMEURS CEREBRALES

On sait que certains colorants vitaux se concentrent sélectivement dans le tissu cancéreux ou dans le stroma intercellulaire. Les vaisseaux irriguant le stroma présentent une perméabilité anormale, expliquant le départ des colorants. Au niveau de la tumeur, la concentration du colorant est supérieure de 10 à 15 p.cent à celle des tissus sains, mais cet effet ne s'observe que pendant 3 heures au maximum. Chez l'homme, on a utilisé des corps marqués à l'iode 131 pour diagnostiquer et localiser des tumeurs cérébrales. C'est ainsi que DAVIS se servant de di-iodo-fluorescéine marquée observe une concentration maximale dans la tumeur de 1/2 heure à 3 heures après l'injection intraveineuse.

La sérumalbumine marquée à l'iode 131 présente certains avantages sur la fluorescéine. En effet, la concentration maximale dans la tumeur s'observe deux heures après l'injection intraveineuse et elle se maintient pendant quatre jours. On peut donc répéter les comptages à différents intervalles de temps et s'assurer de l'augmentation de la radioactivité augmentée en un point donné, ce qui confirme l'existence de la tumeur. Enfin 400 microcuries d'albumine iodée produisent les mêmes effets que 1000 microcuries de fluorescéine, l'irradiation subie par le patient est moindre et le prix de l'exploration est très inférieur.

La détection du rayonnement gamma de l'iode 131 se fait par comptage externe et l'on place un compteur à scintillation directement sur le crâne en des positions symétriques déterminées. On compare les résultats obtenus à gauche et à droite et on considère comme significatives des augmentations unilatérales de radioactivité égale ou supérieure à 10 p.cent, à condition de les retrouver plusieurs fois.

Certains ions ont également la propriété de se concentrer dans le tissu cancéreux. C'est ainsi que l'on a étudié le comportement du potassium 42, sans grand succès. Sa demi-vie est trop brève (14,4 heures) et la musculature de la nuque capte des quantités importantes de potassium, ce qui perturbe les tentatives de localisation à cause d'un bruit de fond élevé.

Beaucoup plus intéressant est le phosphore 32. Injecté dans la voie sanguine, le phosphate va se fixer dans les divers tissus en participant à leur métabolisme. Ses noyaux cellulaires sont particulièrement riches en composés phosphorylés, synthétisés à partir du phosphore minéral.

Un tissu en division rapide, tel que le tissu cancéreux, va concentrer le phosphore 32, beaucoup plus que le tissu sain correspondant, 3 à 5 fois selon la nature de la tumeur. La matière grise, plus riche en cellules, est deux fois plus radioactive que la matière blanche.

Le grand inconvénient de l'emploi du phosphore 32 est la faible pénétration de son rayonnement " β " qui dans ces conditions ne dépasse pas 7 mm. Il faudra donc enfoncer dans le cerveau un compteur de Geiger en forme d'aiguille et comparer aux diverses profondeurs l'activité du côté sain et du côté malade. Ce procédé n'est pas exempt de danger et son prin-

principal intérêt réside moins dans le diagnostic des tumeurs que dans la délimitation pré-opératoire de l'infiltration des gliomes pour en assurer l'exérèse totale.

L'arsenic 74 est utilisé aussi pour la localisation des tumeurs cérébrales : l'arseniate se concentre dans les tissus tumoraux et l'arsenic 74 émet, entre des rayonnements bêta et gamma, un électron positif qui est freiné après un parcours de 1 mm. S'il rencontre un électron négatif, il y aura dématérialisation avec production de deux ondes électromagnétiques dont les directions de propagation forment entre elles un angle de 180° . Deux compteurs à scintillation sont placés de chaque côté de l'émetteur d'électrons positifs et les impulsions ne sont enregistrées que si elles proviennent simultanément des 2 compteurs, c'est-à-dire si elles résultent d'une dématérialisation.

Un tel comptage à coïncidence permet d'éliminer systématiquement le rayonnement diffusé qui se produit avec le rayonnement gamma et assure une excellente localisation. En pratique, on utilise deux compteurs reliés au bras d'un pantographe, qui explorent systématiquement la région à étudier. Chaque fois qu'un certain nombre d'impulsions est enregistré, le pantographe trace un trait, et l'ensemble des traits fait apparaître l'image de la tumeur sous forme d'un scintillogramme.

Selon les auteurs, le pourcentage de localisation précise varie beaucoup - Il est compris entre 46 et 95 p.cent.

En fait, une concentration élevée de l'isotope révèle une zone cérébrale anormale qui n'est pas obligatoirement le siège d'une néoplasie, il peut s'agir d'abcès, d'une démyélinisation de la sclérose en plaques, d'hématomes très vascularisés.

Il faut associer à cette exploration, l'artériographie, la ventriculographie, l'électroencéphalographie pour affirmer le diagnostic de tumeur.

La situation de la tumeur influe sur la précision de la détection. Il est évidemment plus facile de diagnostiquer les tumeurs qui sont à la surface du cerveau que les tumeurs profondes placées dans la tente du cervelet.

LA GAMMA-ENCEPHALOGRAPHIE

La gamma-encéphalographie est basée sur l'enregistrement de la radio-activité gamma émise par le cerveau et ses enveloppes, à l'intérieur de la boîte crânienne - c'est une méthode nécessitant l'injection intraveineuse de la substance marquée (sérumalbumine humaine marquée à l'iode 131) et deux séries de mesures à vingt-quatre heures d'intervalle; elle se montre d'une innocuité totale.

L'exploration cérébrale est faite en période pré-opératoire ; les gamma-encéphalogrammes sont positifs dans les lésions neuro-chirurgicales qui occupent un volume défini : Tumeurs, abcès, hématomes, anévrysmes-cirsoïdes, et sont négatifs dans les affections non tumorales ; les résultats négatifs sont plus importants dans les tumeurs de la région pinéale, du tronc cérébral, de la fosse postérieure ; il semble, pour des raisons techniques, compliquées parfois de difficultés d'ordre biologique, que la gamma-encéphalographie ne se montre pas capable de localiser aisément les tumeurs de ces régions.

La gamma-encéphalographie est indiquée chaque fois que le praticien suspecte la présence d'une lésion expansive ; nous éliminons les cas où les grands syndromes cliniques bien connus rendent le diagnostic évident justifiant d'eux-mêmes l'hospitalisation du patient en vue d'intervention neuro-chirurgicale ; mais lorsqu'un ensemble de signes oriente vers le diagnostic de tumeur, devant des

symptômes isolés qui peuvent être les premières manifestations d'un néoplasme intracrânien, épilepsie tardive de l'adulte, Bravais-Jacksonienne ou généralisée avec signes de focalisation, déficit moteur ou sensitif progressif, céphalées persistantes, troubles psychiques.

En pratique médicale courante, l'on envisage la gamma-encéphalographie dans les cas où il existe des signes suspects groupés en foyer qui évoquent chez l'adulte aussi bien le diagnostic de tumeur que celui de ramollissement, de cicatrices épileptogènes, d'atrophie cérébrale.

Le gamma-encéphalogramme est positif; ceci revient à dire que se manifeste un foyer d'hyperactivité qui va en augmentant dans les vingt-quatre heures suivant l'injection radioactive. Ce foyer, de type tumoral, apporte une probabilité de 90 p.cent en faveur d'une lésion expansive. Une cause d'erreur intervenant parfois est le ramollissement - si le doute est possible, un deuxième examen, quelques semaines plus tard, viendra le lever; un foyer d'hyperactivité qui persiste ou augmente est au plus haut point suspect, son étiologie est la tumeur.

Il peut se produire que, sans présenter de foyer durable, les graphiques révèlent une zone anormale au niveau de laquelle apparaît, précocement après l'injection, une hyperactivité qui régresse dans les vingt-quatre heures: le gamma-encéphalogramme est en faveur de l'accident vasculaire.

C'est un fait rare qu'une lésion expansive sus-tentorielle échappe à la gamma-encéphalographie, la réponse positive du gamma-encéphalogramme achève de justifier les explorations supplémentaires en milieu spécialisé. D'ailleurs dans les observations de tumeurs céré-

brales où le gamma-encéphalogramme est négatif, Monsieur le Professeur PETIT-DUTAILLIS affirme qu'il est exceptionnel que l'électro-encéphalogramme soit également négatif.

La gamma-encéphalographie nous apporte aussi en complément même des données de l'artériographie et de la pneumo-encéphalographie des informations étiologiques. Elle se distingue par les probabilités qu'elle peut fournir en faveur de la nature bénigne ou maligne de la lésion.

Schématiquement les méningiomes se révèlent par un foyer d'hyperactivité apparaissant dans les premières heures après l'injection, persistant sans grandes modifications 24 h et 48 h plus tard ; les limites en sont particulièrement nettes.

A l'opposé les glioblastomes se distinguent par l'apparition plus tardive du foyer révélateur, qui n'est parfois visible que 24 heures après l'administration du traceur, de plus, ce foyer présente une distribution centrifuge, des limites diffuses ; ces caractères ont été observés même dans des cas où l'opération a permis d'enlever un gliome circonscrit.

Les astrocytomes ressemblent le plus souvent aux glioblastomes avec une hyperactivité plus discrète.

Les métastases se montrent parlantes, leurs limites en sont le plus souvent précises, on peut déceler plusieurs zones d'hyperactivité distinctes les unes des autres.

Ces arguments permettent d'évoquer la nature de la lésion en même temps que sa localisation, ce qui est très important pour la décision opératoire et l'établissement du pronostic.

La gamma-encéphalographie est utile en période post-opératoire pour dépister les récidives et en préciser le siège, pour suivre les effets d'une thérapeutique: radiothérapie ou cobaltothérapie sur une tumeur cérébrale.

Malgré l'intérêt de ces surveillances, il est nécessaire de ne pratiquer que des examens utiles, séparés par des intervalles de plusieurs mois afin d'éviter de soumettre ces sujets à des doses radioactives répétées, fussent-elles minimales.

La gamma-encéphalographie est la meilleure méthode actuelle par les éléments nouveaux qu'elle apporte sur la topographie et la nature des lésions, capable de prévoir un méningiome ou un gliome et elle trouve une excellente indication dans le contrôle d'une thérapeutique.

Les résultats qu'elle donne lui confèrent donc un grand intérêt pour les divers procédés d'exploration cérébrale.

THERAPEUTIQUE

Les premiers perfectionnements apportés à la chirurgie crânienne le furent en Angleterre par HORSLEY, puis HARVEY et CUSHING et FRAZIER aux Etats-Unis, de MARTEL et Clovis VINCENT en France, BURNS et KRAUSE en Allemagne.

Le traitement des tumeurs consiste à arrêter les effets ou la progression du syndrome d'hypertension et des signes de localisation, ensuite de tenter d'extirper chirurgicalement la tumeur ou de la détruire par différents procédés : radiations, chimiothérapie, traitement endocrinien.

Aux Etats-Unis, CUSHING a tenté de pratiquer des injections intraveineuses de solution salée hypertonique afin d'abaisser la tension du liquide céphalo-rachidien. BREMER a substitué l'ingestion d'une solution de chlorure de sodium hypertonique. LERICHE en France a montré que le glucose pouvait remplacer le chlorure de sodium même en ingestion.

Ces indications sont limitées aux tumeurs ayant fait l'objet de tentatives chirurgicales. Il y a eu des procédés de drainage ventriculaire, soit à l'extérieur, soit dans le sinus frontal qui n'ont guère donné de résultats encourageants.

Il y a eu la ponction du corps calleux proposée par ANTON et Van BRAMANN, la trépanation décompressive proposée par HORSLEY en 1890 pour parer à l'hypertension. La crâniectomie simple ayant actuellement fait place à la dé-

compression sous-temporale intermusculaire de Harvey Cushing nécessite de pratiquer cette trépanation en présence d'une tumeur impossible à localiser ou inopérable. Cette décompression sous-temporale est suivie d'une baisse notable et souvent durable de la tension intracrânienne, la céphalée, les vomissements s'atténuent rapidement et la stase disparaît de façon précoce, la trépanation sous-temporale permet d'attendre l'apparition des symptômes de localisation et l'exérèse du néoplasme.

De MARTEL apporte un progrès dans la technique de la trépanation par l'intervention de son trépan mécanique et par l'emploi de l'anesthésie locale, l'on évite les inconvénients de l'anesthésie générale, l'anesthésie régionale permet au malade de changer de position, de répondre aux questions qu'on lui a posées et d'aider le chirurgien au cours de l'acte opératoire.

LE TRAITEMENT CHIRURGICAL

par le procédé du volet ostéoplastique lorsqu'il s'agit d'un gliome kystique superficiel, CUSHING propose de vider le kyste puis, après l'avoir protégé des parties avoisinantes par des tampons imbibés de sérum, de badigeonner la paroi du kyste au moyen d'un liquide fixateur (zenker ou formol) qu'on laisse en contact 5 minutes. Cette fixation a pour but de détruire les éléments néoplasiques, laissés en place par l'acte chirurgical et d'éviter les récidives. Lorsqu'il s'agit d'un gliome plus profond et inopérable, CUSHING conseille de vider le contenu liquide par ponction exploratrice, quant aux gliomes solides, qui représentent une grande majorité des tumeurs, ce sont habituellement des néoplasmes inextirpables. Cependant, DANDY a proposé de les opérer lorsqu'il s'agit de gliomes du lobe fron-

tal en enlevant une partie du tissu osseux péritumoral. La résection partielle de certains gliomes proposée par CUSHING peut aller trouver parfois ses indications. La chirurgie des gliomes est encore des plus décevantes.

L'exérèse chirurgicale est le traitement le plus ancien et le plus classique des gliomes, certes l'on renonce quelquefois à lui en cas de tumeurs frontales bilatérales avec envahissement du corps calleux, lorsque le siège de la tumeur est hémisphérique gauche, non polaire avec extension au niveau des noyaux gris centraux. Mais ces gliomes inopérables sont du recours de la thérapeutique neuro-endocrinienne.

La neurochirurgie a fait de grands progrès et est particulièrement heureuse par la qualité de la survie qu'elle peut obtenir dans les tumeurs du lobe frontal car l'absence de séquelles neurologiques est fréquente, certes la durée de la survie est fonction de la nature histologique et de l'expansion vers le corps calleux et les noyaux gris, de la vitesse des récidives qui aggravent le pronostic.

Certes, l'acte opératoire constitue un problème délicat, grevé d'une forte mortalité due à deux grandes complications, l'oedème cérébral et, à l'opposé, le collapsus ventriculaire, mais le point initial est l'ablation complète du gliome. Ces tumeurs présentent fréquemment des plages gliomateuses à une distance parfois considérable de la tumeur principale sous forme de cellules gliomateuses concentrées électivement autour des cellules nerveuses, des vaisseaux ou des fibres nerveuses. C'est à cette infiltration massive à distance ainsi que parfois la possibilité de points de départ multiples, éloignés ou rapprochés les uns des autres, qui rend illusoi-

re l'exérèse de cette variété de tumeur. Ayant pratiqué des examens histologiques systématiques à distance plus ou moins grande du gliome, on trouve une infiltration tumorale souvent fort loin de la tumeur visible macroscopiquement. Ainsi, malgré l'ablation la plus large passant en tissu apparemment sain, on ne peut jamais être sûr d'avoir dépassé la limite des lésions, aussi prescrit-on souvent de la radiothérapie post-opératoire.

CHIMIOOTHERAPIE DES GLIOMES

-:-

Dès 1943, jusqu'en 1951, un traitement par les moutardes à l'azote fut employé dans les injections intracarotidiennes pour le traitement cérébral mais les convulsions et la perte de conscience qui suivaient l'injection étaient dramatiques. En 1952, FRENCH et WEST, aux Etats-Unis, utilisent une moutarde à l'azote nouvelle par la voie intracérébrale et BATEMAN en 1955 par la voie intraveineuse pour les tumeurs inaccessibles. Ce nouveau produit était le thiotepa.

Le Thiotepa est le N, N', N" triéthylèthiophosphoramide présenté sous formes de nécessaires comprenant 5 flacons stériles renfermant 10 mg de Thiotepa à l'état sec et de 5 ampoules de 2 ml d'eau distillée stérile. La solution doit être pratiquée extemporanément pour ce faire on introduit dans le flacon renfermant 10 mg de Thiotepa à l'état sec le contenu d'une ampoule d'eau distillée et on agite jusqu'à dissolution complète. La solution ainsi obtenue doit être injectée immédiatement.

L'administration du thiotepa s'effectue suivant des modalités variables, les thérapeutiques mises en oeuvre antérieurement et les réactions individuelles du sujet. Les voies d'introduction les plus utilisées sont la voie intraveineuse et la voie intramusculaire, quelquefois intracarotidienne.

La voie intraveineuse doit être faite en injection lente, la dose habituelle est, en général, comprise entre 5 à 10 mg par injec-

tion et la dose totale pour chaque cure entre 50 et 150 mg. Entre deux cures successives, il est recommandé d'observer une période de repos de 6 à 8 semaines environ. Le rythme des injections et des cures est variable.

La voie intramusculaire est sensiblement la même que par voie intraveineuse. Mais, dans certains cas, la dose journalière peut atteindre 20 mg.

L'importance de ce mode d'administration est à souligner étant donné sa commodité et surtout sa tolérance qui semble meilleure à la longue.

La dernière voie est la voie tumorale au moment de l'intervention ou, plus tard, par un tissu laissé à cet effet, de 10 à 30 mg à intervalle de 1 à 4 semaines, cette voie peut présenter un intérêt certain eu égard à la forte concentration médicamenteuse déterminée localement pour un minimum d'effets toxiques généraux.

J.C. BATEMAN préconise l'emploi de la corticothérapie en vue d'obtenir une action protectrice vis-à-vis du système hématopoïétique, l'apparition de symptômes d'anémie indique le recours aux transfusions sanguines. Mais il convient d'éviter l'utilisation de la vitamine B 12 et de l'acide folique en raison d'une action accélératrice possible du processus néoplasique. En raison des risques hématologiques propres à la radiothérapie l'association de cette dernière à un traitement par le thiotépa ne devra être envisagée qu'avec circonspection.

Le thiotépa est contre-indiqué en cas de signes hématologiques d'inhibition médullaire osseuse (leucopénie à 4.000 ou moins et thrombocytopénie à 150.000 ou moins) et d'insuffisance rénale sévère.

Dans le journal officiel de l'Académie de Médecine américaine d'août 1960, les Docteurs MARK et KJELLBERG publient des cas traités de glioblastomes par l'exérèse chirurgicale et l'introduction in situ de thiotépa ; les malades ont vécu de 3 à 5 mois et les cellules néoplasiques avaient envahi le côté opposé du cerveau. Une communication du Docteur DAVIS de février 1961 parle d'un cas meilleur : une fillette de 11 ans fut opérée d'un astrocytome, il fut impossible d'enlever la tumeur complètement, elle reçut un traitement radiothérapique de 3.800 r, comme elle présentait encore un oedème papillaire et des maux de tête, elle reçut 105 mg de thiotépa dans la carotide gauche, une rémission s'observe pendant 5 mois, le 6e elle reçut de nouveau une injection de 60 mg de thiotépa, elle a vécu 3 ans.

Le thiotépa aurait une action sur l'activité cellulaire : diminution des mitoses, les substances alkylantes auraient la possibilité d'arrêter le développement embryonnaire et d'être antitumorales, mais ces propriétés n'ont pas encore permis un succès complet.

En France, on utilise la cyclophosphamide : N, Nbis (bêta chlorethyl) N', O propylène phosphoramide ou Endoxan Asta. C'est un ester phosphamidécyclique de moutarde azotée. Il constitue une forme inactive de transport des groupements bêta chloréthyl, éléments cytostatiques et cytotoxiques des moutardes azotées.

Le métabolisme intense et souvent particulier des cellules cancéreuses provoque la sécrétion abondante de certains enzymes et notamment de phosphamidases et phosphatases. Endoxan Asta véhiculé dans l'organisme libère ses groupements actifs bêta chlorethyl en présence de ces enzymes. Cette libération a lieu

dans le tissu cancéreux lui-même d'où une action cytostatique intense, concentrée, localisée épargnant les tissus sains où cette scission moléculaire ne se produit pas. La cyclophosphamide réalise une chimiothérapie élective des tumeurs. Elle s'administre de préférence par voie intraveineuse, on la prescrit à la dose de 200 mg par jour jusqu'à la concurrence de 8 à 16 grammes, suivant les indications données par la formule sanguine (arrêt quand la leucopénie atteint 2.000/mm³) l'administration simultanée de vitamine B 6 et autres vitamines en augmente la tolérance.

L'Endoxan est l'antimitotique de choix employé dans le récent traitement neuroendocrinien dont nous reparlerons plus loin.

Un autre agent anticancéreux a été utilisé par G. OWENS de New York. Cet agent est un alcaloïde de la pervenche : le sulfate de leurocristine il a les avantages de ne pas avoir comme la moutarde une action nocive sur les organes hématopoïétiques et de posséder une activité élective sur le système nerveux, affinité parfois indésirable puisque chez certains on a signalé des paresthésies, des paralysies du cubital et du sciatique poplité externe, des ophtalmoplégies et des syndromes médullaires transverses.

La dose quotidienne optima injectée d'alcaloïde intracarotidien est de 1 à 2 mg dans 200 à 400 cm³ de sérum physiologique en deux à six heures ; la dose totale injectée a varié de 20 à 30 mg. Au cours du traitement 7 des 9 malades traités par OWENS ont présenté une amélioration frappante, régression des signes neurologiques, diminution de l'hypertension intracrânienne, baisse de l'hyperalbuminorachie. Malheureusement les résultats éloignés n'ont pas été aussi favorables et jugeant les

résultats de la leurocristine aussi peu encourageants que ceux de la moutarde, l'on a recours à un traitement physique et neuro-endocrinien.

TRAITEMENT PHYSIQUE : RADIOTHERAPIE DES GLIOMES

--

LE RADIUM : Aux Etats-Unis, CUSHING, FRAZIER, PANCOAST l'ont employé en pratiquant la radium-puncture, c'est-à-dire l'introduction d'aiguilles ou de tubes contenant de l'émanation ou des sels de radium, après crâniectomie.

On a proposé l'utilisation de la curiothérapie au moyen d'appareils de surface, les foyers d'irradiation étant disposés sur la peau du crâne à une certaine distance de la tumeur. Ce dernier procédé nécessite l'emploi de très grosses quantités de radium, il est donc d'un emploi difficile.

Les rayons X sont au contraire d'un usage courant, surtout depuis que l'on dispose d'appareil de très haute puissance permettant de faire de la radiothérapie pénétrante à 250.000 volts. La Roentgenthérapie est donc un procédé qui fait partie de la thérapeutique générale des gliomes.

Les tumeurs de la névroglie (gliome) d'après EWING sont très radiosensibles et justiciables du traitement par les rayons X, celui-ci est d'autant plus indiqué que ces néoplasies sont toujours mal circonscrites souvent profondément situées dans les centres nerveux et, par conséquent, non extirpables par ablation chirurgicale. Il est logique d'admettre que les gliomes afibrillaires ou formés de petites cellules doivent être particulièrement sensibles à l'égard des rayons, les gliomes plus évolués comme ceux du type astrocytaire doivent être plus résistants.

Aux diverses variétés de gliomes, correspondent certainement des différences de radiosensibilité. Vers 1924 NORDENTOFT donnait des doses de 20.000 r en 4 jours, au cours de la radiothérapie, les malades présentaient des accidents, exagération de la céphalée, crises épileptiformes, apparition ou exagération d'une hernie cérébrale, phénomènes méningés, comas. Ces troubles étaient dus à des modifications dynamiques vasculaires ou liquidien-nes intracérébrales ainsi qu'à l'irritation méningée provoquée par la fonte des éléments tumoraux, désormais l'on est prudent dans le mode d'administration des rayons et l'on surveille la formule sanguine.

C'est à la chirurgie de tenter l'exérèse d'une tumeur cérébrale lorsque celle-ci peut être localisée. C'est aussi à la chirurgie qu'appartient de lutter contre les phénomènes d'hypertension par la trépanation décompressive ensuite l'on est en droit de procéder au traitement physique.

Pour l'irradiation d'une tumeur profonde, la radiothérapie de mouvement est seule convenable, au point de vue thérapeutique, la radiothérapie de mouvement permet incontestablement de diminuer la dose cutanée. Elle n'apporte, par contre, aucun avantage sensible en ce qui concerne la dose intégrale, il semble même que l'homogénéité des doses dans le noyau tumoral est légèrement moindre que par champs fixes. Toutefois, la radiothérapie de mouvement permet de n'effectuer qu'une installation des malades à chaque séance.

Du point de vue technique, l'appareillage mobile est d'un maniement plus commode, même pour l'irradiation par champs fixes, mais son prix de revient est beaucoup plus élevé.

En somme, l'adjonction du mouvement permet

à la radiothérapie à 200 kv d'obtenir des résultats comparables à ceux obtenus avec les hautes tensions. Dans ce cas, l'emploi du mouvement est donc parfaitement justifié. Il l'est beaucoup moins en télécobalt-thérapie.

Avec le cobalt, on utilise un nombre restreint de champs, une surface adaptée à la localisation et à l'étendue de la tumeur, une dose élevée en moyenne 8.000 r/tumeur.

En radiothérapie conventionnelle, on emploie des champs multiples, une surface d'irradiation très importante et la dose-tumeur est bien moins élevée entre 4.000 et 6.000 r, la dose tumeur n'excédant pas 7.000 r.

Certains auteurs pensent que le cobalt est dangereux et peut atteindre le tissu sain, l'on a tendance à penser que les survies les plus longues sont obtenues par la radiothérapie conventionnelle post-opératoire ou par les radio-isotopes.

TRAITEMENT PAR L'OR RADIOACTIF : AU 198

Le traitement par l'or radioactif, innové en 1953 aux Etats-Unis, a été tenté en 1954 en France par Monsieur DAVID et Monsieur TALAIRACH à l'Hôpital Sainte-Anne et, en 1958, en Allemagne par Hugo RUF à Francfort sur le Main. L'or 198 a une période de 2,7 jours, une énergie moyenne des γ en Mev de 0,4.

- La technique de l'irradiation post-opératoire des gliomes est la suivante : on introduit dans le tissu tumoral, par le trou osseux laissé à dessein et avec l'aide d'un instrument en forme de pistolet, de petites paillettes d'or radioactif possédant une activité de 10 MC. Tout d'abord, on pousse l'instrument jusqu'au point du cerveau le plus profond à

atteindre et on contrôle en même temps, à l'aide d'un amplificateur d'images, la position de l'implantateur.

Ensuite, les paillettes d'or sont placées à distance d'un centimètre l'une de l'autre. Afin d'éviter une dégradation générale par une dose de Roentgen trop élevée, l'irradiation a été menée en deux ou trois séances.

Pendant un traitement furent placées environ 12 paillettes. Sur le trou osseux, avant le "farcissage" est dessinée une grille, grâce à laquelle une meilleure localisation est possible dans l'introduction des paillettes.

L'injection d'or colloïdal intra-carotidien a aussi été tentée.

Le nombre peu considérable des cas traités ne nous permet pas encore de nous faire une idée sur les possibilités d'utilisation de cette méthode encore pratiquée à l'hôpital Sainte-Anne de Paris.

TRAITEMENT DES GLIOMES PAR LE BORE 10 (1954)

L'utilisation du bore 10 - c'est un isotope stable du bore qui est rendu radioactif après son administration à l'homme. Il a la propriété de se concentrer dans les tumeurs cérébrales 10 à 15 minutes après une injection intra-veineuse. On peut donc réaliser une concentration élevée de bore dans le tissu que l'on veut détruire. Il faut ensuite activer le bore en le faisant réagir avec des neutrons lents provenant d'un réacteur atomique, selon l'équation :

Bore 10 + Neutron $\longrightarrow$ Bore 11 $\longrightarrow$ Lithium + Alpha

Le bore se désintègre en émettant une particule alpha dont le parcours dans les tissus

est de l'ordre de 1/100e de mm. On peut donc localiser l'irradiation à l'endroit où s'effectue la capture des neutrons par le bore et obtenir une destruction sélective de la tumeur. L'affinité du bore 10 pour les neutrons lents est considérable et selon SWEET, il suffit de quadrupler la concentration du bore dans la matière blanche ou de tripler celle-ci dans la matière grise pour détruire le cancer après exposition aux neutrons.

On peut répéter les irradiations après quatre à six semaines ; 21 malades ont été traités par SWEET sans qu'aucune guérison ait pu être constatée. On a observé une amélioration passagère des symptômes dans 8 cas, peu d'effet dans 6 et aucun changement dans 7 cas. La méthode ne saurait donner des résultats pour des tumeurs profondes puisque les neutrons sont rapidement absorbés dans les tissus. Même pour les tumeurs initialement superficielles, on a constaté à l'autopsie des récidives profondes, échappant à l'irradiation. Il reste beaucoup de problèmes à résoudre.

Cette méthode n'a pas donné des résultats satisfaisants.

LE TRAITEMENT NEURO-ENDOCRINIEN

-:-

En ce qui concerne l'évolution spontanée des gliomes, on a su obtenir des rémissions temporaires par l'introduction des traitements antioedémateux, mais, depuis 1961, Monsieur DAVID et Monsieur Bernard WEIL ont réussi à modifier l'expression clinique du processus intra-cérébral des flambées évolutives par de nouvelles thérapeutiques hormonales.

Le premier problème est celui de l'état endocrino-métabolique du malade porteur d'un glioblastome quiescent et les modifications de cet état susceptibles de le révéler. Le deuxième problème sera celui du retour à un stade antérieur. Nous savons qu'il existe à notre disposition quotidienne, quoique limité par le caractère fugace : quelques jours à quelques semaines. Les travaux visent à permettre la prolongation de cette période d'amélioration d'empêcher l'évolution de la tumeur, la transformation d'un astrocytome en glioblastome, virage montré grâce aux données du gamma encéphalogramme.

On schématise les perturbations neuroendocriniennes en utilisant les techniques suivantes : dosage du Na sérique et du K globulaire, ce rapport s'abaisse quand les actions post hypophysaires diminuent.

On mesure les diurèses après absorption de 600 g d'eau et après absorption d'eau plus Cl Na (600 G. + 5,4 G) elles renseignent sur le "tonus" et la réactivité neuro post-hypophysaire. L'on pratique aussi le dosage des

excrétions cortico-surrénales, notamment des 17 (OH) urinaires, l'on pratique les épreuves dynamiques du test de Thorn, du test au métopyrone et du test au C.R.F. Le traitement est entrepris pour les réponses anormales des diurèses provoquées, le taux bas des sécrétions cortico surrénales. Voici les modifications du terrain neuro-endocrinien observées lors de l'aggravation des gliomes. L'existence des crises épileptiques permet dans un certain nombre de cas, de fixer la date de début. En étudiant l'équilibre surréno-hypophysaire, l'on s'aperçoit qu'il y a une exagération simultanée de ces 2 sécrétions avant l'apparition des symptômes permanents déficitaires, alors que seule persiste l'augmentation des sécrétions post-hypophysaires quand s'installe ce syndrome. La thérapeutique vise à développer les effets cortico-mimétiques et à freiner la sécrétion neuro-post-hypophysaire.

Monsieur DAVID a publié plusieurs cas, notamment celui de Madame VEN ... 38 ans entrée dans son service le 10 décembre 1961 pour des accès répétés de somnolence pseudo-comateux, on découvre un signe de Babinski à droite. L'artériographie carotidienne gauche montre un débord de la cérébrale antérieure dans sa portion initiale et la ventriculographie un déplacement du système ventriculaire vers la droite. Le gamma encéphalogramme est normal. Les crises se répètent jusqu'en 1962, à cette date, les examens biologiques sont en faveur d'une prédominance neuro post-hypophysaire et l'on entreprend une thérapeutique associant A.C.T.H post-hypophyse et cyclophosphamide. Les crises disparaissent totalement jusqu'en novembre 1962, sauf un accès fin octobre, après arrêt du traitement et qui cède rapidement à la reprise thérapeutique. Un nouveau bilan biologique montre une correction des troubles précédemment notés avec, en particulier, des diurèses supérieures à la

normale. Quant aux déformations artériographiques, elles subsistent sans avoir progressé. Le gamma encéphalogramme est toujours normal. On constate les régressions symptomatiques entraînées par ces nouvelles thérapeutiques hormonales.

On associe hormones et cyclophosphamide pour les astrocytomes du groupe C et certains glioblastomes dépourvus d'H.I.C. L'on associe hormones + antimitotique + volet décompressif au moindre soupçon d'H.I.C. L'on peut aussi utiliser hormones + cyclophosphamide + radiothérapie. Mais, pour faire bénéficier les glioblastomes de cobaltothérapie, il faut que le syndrome d'H.I.C. soit absent ; ainsi les observations montrent la disparition des signes locaux : hémiplégie, modifications des troubles aphasiques et même disparition de l'état comateux sans exérèse chirurgicale, en essayant simplement de modifier l'état tumoral et en rétablissant l'équilibre endocrinométabolique normal. En 1964 de grands progrès sont réalisés, en utilisant l'ocytocine au cours du traitement hormonal en neurochirurgie.

- Un des facteurs de l'hyperhydratation cellulaire qui est génératrice de l'oedème cérébral paraît être une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique. Mr. Bernard WEIL et Mr. DAVID ont tenté d'influencer ce dérèglement par l'association d'A.C.T.H. à doses faibles et de doses progressivement croissantes d'ocytocine. Il est nécessaire de freiner la sécrétion de vaso-pressine endogène, et après avoir utilisé les doses faibles ou progressives d'extrait hypophysaire total, il semble que la prescription d'ocytocine permette encore mieux d'aboutir à ce résultat évitant un apport supplémentaire d'hormone antidiurétique. L'on préconise des

doses inférieures à 10 unités/24 heures ; à doses élevées l'ocytocine a un effet antidiurétique. Mais ceci ne pose pas de problème car le produit de synthèse renferme 2,5 unités de vaso-pressine par 250 unités ocytociques proprement dites. Il n'est pas encore possible de dire si l'ocytocine agit par effet direct au niveau du tubule rénal ou si elle exerce un effet inhibiteur de la sécrétion hypothalamique comme l'occurance en a été signalée après injection de vaso-pressine. Pratiquement le cycle de la posologie de l'ocytocine est de 1 unité retard par jour, puis 2, le 2e et ainsi de suite jusqu'à 7 unités, le cycle suivant débutant immédiatement et pouvant atteindre 8-10 unités. La prescription simultanée d'A.C.T.H. à faibles doses paraît utile pour s'assurer d'un fonctionnement au moins normal des cortico-surrénales. En combattant cette sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique par l'association d'A.C.T.H. à doses faibles et de doses progressivement croissantes d'ocytocine l'on espère améliorer le pronostic de ces malades atteints d'affection cérébrale.

- III -

PRONOSTIC

-:-

Le pronostic des gliomes dépend de trois facteurs, la précocité du diagnostic, la nature histologique et le degré de leur expansion vers le corps calleux ou les noyaux gris ou la bilatéralité de la tumeur, mais le caractère infiltrant de ces tumeurs explique la fréquence des ablations incomplètes et le nombre important des récidives.

Le pronostic s'établit sur le degré de différenciation cellulaire de la tumeur, il dépend des monstruosité cellulaires, des mitoses, de certaines dispositions cellulaires en rosettes, de l'insuffisance et de la désintégration du stroma, des phénomènes de dégénérescence : hémorragies, nécroses. Cette théorie était celle de BAILEY et CUSHING, mais d'autres auteurs pensent que le pronostic dépend du degré d'anaplasie de la tumeur.

Quoi qu'il en soit, le pronostic est des plus décevants et toutes les thérapeutiques un peu illusoire, l'on réussit à prolonger la vie du malade de quelques mois, de plus,

mais l'on n'obtient jamais de guérison. Le cancer cérébral reste le plus effroyable des cancers malgré tous les espoirs fondés sur la nouvelle thérapeutique endocrinienne actuelle qui prolonge la qualité de la survie d'un malade atteint de gliome en supprimant les réactions inflammatoires et la plupart des signes neurologiques.

Il ne suffit pas de connaître et de vaincre le déséquilibre humoral, il faudrait pouvoir stopper le déséquilibre entre le neurone et la glie qui arrêterait le processus expansif.

CONCLUSIONS

-:-

Notre travail a eu pour objet les gliomes. Nous nous sommes proposés de préciser la fréquence de ces tumeurs et leur terrain de prédilection, d'en dégager les principaux traits cliniques et l'allure évolutive, d'en définir la thérapeutique actuelle et le pronostic.

Les gliomes constituent la forme histologique la plus fréquente, 42 p.cent des tumeurs cérébrales, selon la statistique de Peter BENT de l'hôpital Brigham de Boston (1963). Le neurochirurgien peut souvent porter le diagnostic de gliome dès l'exploration chirurgicale devant cette tumeur de couleur brunâtre ou gris rosé, très vascularisée, hémorragique et nécrosée. Ce sont des néoplasies non limitées, infiltrantes ; toutefois il n'en est pas constamment ainsi, certains gliomes sont bien encapsulés et relativement bénins comme l'astrocytome kystique de l'enfant, d'autres sont plus redoutables mais ont encore une malignité assez faible, astroblastomes, oligodendrogliomes, spongioblastomes polaires, d'autres enfin sont franchement malins et du plus sombre pronostic : glioblastomes de l'adulte.

L'étude statistique des observations envisagées sur la topographie des gliomes a donné les précisions suivantes : c'est essentiellement une tumeur des hémisphères cérébraux 95 p.cent, rare dans les autres parties du cerveau, dans la fosse postérieure 3 p.cent, intra-ventriculaire 1,5 p.cent et épiphysaire

0,5 p.cent.

Nous avons montré que les gliomes hémisphériques peuvent créer différentes formes anatomo-cliniques : syndromes classiques de localisation corticale, syndrome frontal : le malade présente des troubles de l'humeur et du caractère, on lui fait remarquer qu'il a uriné au lit, il répond "c'est plus pratique" il a des troubles intellectuels, il demande "sa petite ventriculographie", il présente des troubles de l'activité et l'observation la plus complète montre associés troubles mentaux, paralysie faciale centrale discrète, si le gliome est à gauche : une aphasie.

Dans un syndrome rolandique, le malade présente une épilepsie Bravais-Jacksonienne, il se montrera porteur d'un gliome de la région pré-rolandique, un autre malade atteint d'épilepsie sensitive se trouve porteur d'un gliome de la région post-rolandique.

Dans les gliomes temporaux, les malades observés peuvent présenter des troubles mentaux, liés à l'aphasie par atteinte temporale gauche, mais les phénomènes les plus caractéristiques sont des phénomènes paroxystiques, les hallucinations, elles constituent toujours un symptôme localisateur capital - les hallucinations visuelles sont souvent hémianopsiques - les hallucinations auditives à titre d'aura épileptique - il peut y avoir des hallucinations olfactives et gustatives. Un malade observé présenté des états d'angoisse dus à une modification particulière de la conscience connue sous le nom de "Dreamy state", sensation de rêve à l'état de veille.

Au cours d'une tumeur pariétale, le malade a des troubles du schéma corporel, au cours d'une tumeur occipitale sur l'aire O19, le malade présente des micropsies, il raconte qu'étant venu chez le docteur pour consulter,

il n'a pas pu entrer car la porte était trop étroite, lorsque son épouse l'accompagne, elle trouve la porte d'entrée de taille normale, un autre malade atteint de gliome occipital présente des troubles amnésiques et intellectuels, il a des hallucinations visuelles : hospitalisé à la Salpêtrière, sa chambre donnant sur la gare d'Austerlitz, il prétend voir une fête foraine.

Nous avons eu aussi un gliome intraventriculaire dont le diagnostic a été fait par ventriculographie.

Les gliomes de la fosse postérieure se caractérisent par un syndrome d'hypertension intracrânienne précoce associée à des signes cérébelleux : ataxie, hypermétrie, adiadococinésie, céphalées, vomissements, amaigrissement. L'astrocytome du cervelet constitue un assez bon cas neuro-chirurgical tandis que le médulloblastome est d'un pronostic plus sombre.

La dernière variété de gliome est celui de la région épiphysaire, le malade a des troubles des réflexes pupillaires, un signe d'Argyll-Robertson, un syndrome de Parinaud avec paralysie de la 3^e paire.

Tous ces gliomes sont le plus souvent unilatéraux, d'ailleurs la contre-indication opératoire semble la connaissance de l'infiltration du corps calleux et l'infiltration bilatérale des lobes frontaux par exemple ou encore des noyaux gris, cette contre-indication est renforcée par le siège de la lésion sur l'hémisphère dominant.

A l'examen macroscopique, le gliome se localise avec prédilection au niveau des lobes temporaux et frontaux. Né profondément de la substance blanche, il se manifeste très vite un haut pouvoir d'infiltration diffuse du parenchyme environnant qui est non totalement

envahi par la prolifération des cellules néoplasiques mais encore détruit par des processus de nécrose et d'hémorragie.

Dans son extension, il respecte généralement la dure-mère et n'infiltré pratiquement pas le tissu osseux, le développement serait en faveur d'un accroissement polycentrique de la tumeur mais la rareté des pièces d'autopsie ne nous permet pas d'en apprécier la fréquence exacte.

Une étude, au microscope électronique, de Madame Sarah LUSE met en évidence le polymorphisme cellulaire, l'importance de la réaction mésenchymateuse vasculaire, l'intensité des phénomènes dégénératifs de nécrose et d'hémorragie.

Le polymorphisme est extrême : l'on trouve dans ces gliomes tous les types connus de cellules : névrogliales, embryonnaires ou adultes, petites cellules rondes indifférenciées, réduites à un noyau hyperchromatique quasi spécifiques de glioblastomes, fusiformes, des astrocytes de toutes tailles et de toutes formes, des oligodendrocytes, corps granuleux voisinant à côté de cellules géantes qui paraissent des formes essentiellement dégénératives. Les mitoses sont nombreuses, atypiques. La prolifération vasculaire est extraordinaire, faite de capillaires néoformés sinusoides ou à l'endothélium hyperplasié, réalisant des aspects angiomateux ou glomérulaires. Les vaisseaux artériels ou veineux sont le siège d'un processus d'hyperplasie pariétale qui affecte le plus souvent l'endothélium ou l'adventice péri-vasculaire. La paroi des vaisseaux paraît infiltrée de cellules lymphocytoïdes ou même de cellules néoplasiques. La lumière vasculaire est très irrégulière, tantôt rétrécie, tantôt dilatée, en pseudo-anévrysmes. On comprend la fréquence des thromboses, la symptomatologie pseudo-vasculaire fréquente de cette affection et son aspect angiographique si particulier.

Le 3e critère fondamental du diagnostic histologique après le polymorphisme et les réactions angioblastiques est l'importance des zones de nécrose et d'hémorragies. Elle donne aux préparations un aspect de bouleversement structural très évocateur, les zones de nécroses déshabitées, acellulaires alternent avec les zones infarciées hémorragiques et les plages de dégénérescence graisseuse. Dans les glioblastomes, les cavités microkystiques sont moins fréquentes que dans les astrocytomes et les calcifications assez rares.

Le mode d'extension des gliomes est très particulier, il est infiltrant, il n'existe pas de frontière autour de la tumeur mais plutôt une zone transitionnelle de largeur imprécise siège d'une réaction à la fois cellulaire (gliale) et vasculaire. Analysant des pièces d'autopsie, on a pu retrouver les îlots de cellules néoplasiques dans des régions macroscopiquement saines, à une distance importante de la tumeur initiale.

Parmi les gliomes, le glioblastome est le plus fréquent, précédant l'astrocytome, près d'un gliome sus-tentorial sur deux est un glioblastome. Il frappe avec prédilection l'adulte, dès sa 5e décennie, les hommes paraissent plus fréquemment atteints que les femmes, chez l'enfant la fréquence est à peu près égale dans les deux sexes, les âges extrêmes de la vie n'en sont pas exempts.

Le problème du rapport des traumatismes avec les tumeurs cérébrales a été l'objet de nombreuses discussions, WIRCHOW admettait l'influence du choc initial dans la genèse de certains gliomes, EDWING soutenait qu'une hémorragie post-traumatique peut donner naissance à un gliome par suite de l'activité proliférative des capillaires et de la névroglie mais il y a lieu de faire pour les tumeurs cérébrales les mêmes réserves que pour toutes

les tumeurs en général, de nos jours l'on met en doute l'influence directe du traumatisme sur l'éclosion de la tumeur, le traumatisme ne serait qu'une cause occasionnelle qui révélerait une tumeur latente en provoquant, soit une poussée hyperplasique du tissu tumoral, soit une hémorragie à l'intérieur des tumeurs essentiellement vasculaires comme le sont les gliomes. Pourtant au point de vue médico-légal, en cas de discussion, l'on fait pencher la balance en faveur du demandeur et l'on conclut à une aggravation déterminée par le traumatisme en raison de l'obscurité de la question.

Au point de vue clinique, la symptomatologie des gliomes est variable, elle associe le plus souvent un syndrome d'hypertension crânienne, une hémiplégie, des crises comitiales tardives de type de comitialité essentielle, des céphalées, des vomissements. L'on peut noter la fréquence des formes cliniques aiguës, formes pseudo-vasculaires, formes comateuses, formes psychiatriques.

L'allure clinique est rapide mais l'on ne peut exclure une longue latence silencieuse de la tumeur qui ne se manifeste de façon explosive qu'aux derniers stades de son évolution. Il existe cependant 15 p.cent de gliomes à évolution latente ou lente dont les symptômes s'étalent sur une ou plusieurs années, il s'agirait peut-être de gliomes secondaires à une dégénérescence maligne de gliome relativement bénin : astrocytome par exemple.

Les examens paracliniques sont souvent en retard sur la clinique, l'hémogramme et la vitesse de sédimentation ne sont d'aucun secours pour le diagnostic, l'on doit pratiquer des radiographies, un examen ophtalmologique bien que la stase papillaire soit un signe tardif, un examen O.R.L. et un E.E.G. ce der-

nier est rarement pris en défaut. L'angiographie cérébrale est indispensable au diagnostic précoce, elle permet d'injecter la tumeur si elle est vasculaire, elle révèle le gliome, son siège, elle peut même affirmer qu'il s'agit d'un glioblastome lorsque la tumeur apparaît riche en vaisseaux neoformés, en dilata-tions pseudo-anévrysmales ; pourtant il arrive que l'artériographie paraisse normale. Il reste donc l'encéphalographie gazeuse, la substitution au L.C.R. d'une certaine quantité d'air permet d'obtenir des images radiologiques satisfaisantes des cavités ventriculaires et des citernes. Mais l'examen le plus précieux est la gamma-encéphalographie à l'iode 131 qui se révèle le moyen de choix pour déceler une tumeur cérébrale en précisant son siège, sa nature, permet de suivre les malades opérés, de déceler une récurrence, de contrôler une thérapeutique, radiothérapie ou cobaltothérapie.

Le traitement des gliomes constitue le problème le plus difficile. L'on a recours à l'exérèse chirurgicale, malgré les progrès de la neurochirurgie, l'acte opératoire est grevé d'une forte mortalité, les heures qui suivent l'intervention sont décisives ; c'est généralement entre la 6e et la 36e heure que peut éclater une redoutable complication : l'oedème cérébral aigu post-opératoire souvent mortel et à l'opposé le collapsus ventriculaire dont le pronostic est également grave, d'autres malades meurent d'hémorragie intracérébrale ; lorsqu'il a échappé à ces instants critiques, l'opéré se remet habituellement vite, selon la nature de la tumeur, la récurrence sera plus ou moins tardive.

Afin d'éviter une récurrence trop rapide, l'on a proposé l'application de radio-isotopes : - le Bore 10 en 1942, le phosphate de chrome en 1954, la même année, l'or radioactif : Au 198, in situ ou intra-carotidien mais seul

le traitement à l'or est poursuivi à l'hôpital Ste-Anne par Monsieur TALAIRACH, il reste encore beaucoup de problèmes à résoudre avant que cette méthode puisse donner des résultats satisfaisants ; l'on constate à l'autopsie des récidives profondes qui échappent à l'irradiation. Le dernier né l'Yttrium 90 radioactif utilisé dans les destructions partielles de l'hypophyse est employé actuellement par Monsieur HOUDART. Monsieur PIERQUIN de Paris propose l'iridium 192 à l'étude, c'est un radioélément d'assez longue période 74 jours - énergie moyenne des rayons γ : 0,3 MeV.

En 1943, d'abord, et ensuite, en 1951, l'on a proposé l'emploi des moutardes à l'azote sur les tumeurs cérébrales, traitement repris de nos jours. Aux Etats-Unis, en 1955, Monsieur BATEMAN employait le Thiotepea ou N, N' N' Triéthylène Thiophosphoramide, la voie intracérébrale fut utilisée au moment de l'intervention ou plus tard par un trou laissé à cet effet, la voie intraveineuse fut employée pour les gliomes inaccessibles jusqu'en 1961, mais les survies ne sont que de quelques mois : 2 ou 3 seulement. En France, depuis 1961, Monsieur DAVID utilise la cyclophosphamide ou Endoxan Asta dans le traitement endocrinien dont nous reparlerons. C'est néanmoins l'association chirurgie radiothérapie ou chirurgie cobaltothérapie qui reste le traitement le plus classique. La statistique du Docteur ROUQUES de mai 1963 montre qu'il a obtenu une survie plus longue par la radiothérapie conventionnelle que par la cobaltothérapie.

Glioblastomes traités par chirurgie et Rayons X : 32 cas

53 p.cent	survivaient après	9-12 mois
22 p.cent	"	" 18-24 mois
9 p.cent	"	" 24-30 mois
3 p.cent	"	" 36-48 mois

pour les glioblastomes traités par la chirurgie et le cobalt : 14 cas

14 p.cent	survivaient après	9-12 mois
7 p.cent	"	" 18-24 mois
1 p.cent	"	" 24-30 mois

pour les astrocytomes traités par chirurgie et Rayons X, la survie se montre aussi plus longue.

L'impression défavorable des résultats de la cobaltothérapie par rapport à la radiothérapie conventionnelle peut trouver a priori son fondement dans la nature du rayonnement, le nombre et la surface des champs ou la dose-tumeur.

La nature du rayonnement gamma ne semble pas en cause, il est en effet prouvé actuellement que l'action biologique de ces radiations est analogue à celle des rayons X. Par contre, la technique d'irradiation doit intervenir, car elle est très différente dans les deux méthodes. Avec le cobalt, on utilise un nombre restreint de champs, une surface adaptée à la localisation et à l'étendue de la tumeur, une dose-tumeur élevée (en moyenne 8000 r/tumeur).

En radiothérapie conventionnelle, on emploie des champs multiples, une surface d'irradiation très importante et la dose-tumeur bien moins élevée ne dépasse pas 6000 r/tumeur.

La technique utilisée avec le cobalt peut paraître logique car il semble inutile d'irradier une quantité importante de tissu sain puisque l'on peut par 2 champs bien localisés donner une dose-tumeur supérieure, théoriquement plus efficace, sans crainte de réaction cutanée, cependant cet avantage du cobalt indiscutable pour la majorité des tumeurs ne vaut pas le cas particulier des glioblastomes qui diffusent et ont des prolongements sur tissu cérébral sain et sans traduction clinique, leurs récidives se manifestent aussi bien à

distance de la zone d'exérèse que dans celle-ci. L'irradiation doit donc être très large aussi bien avec la cobaltothérapie qu'avec la radiothérapie conventionnelle.

Du point de vue de la dose-tumeur, il est remarquable de noter que la survie la plus longue et la meilleure est celle du malade qui reçoit une dose tumorale de 4.000 à 7.000 r, aucun malade ayant reçu plus de 8.000 r ne peut atteindre les 14 mois de la statistique de Monsieur ROQUES.

Il semble préférable de donner dans l'état actuel de nos connaissances une dose-tumeur n'excédant pas 7.000 r et dont la limite inférieure se situe aux environs de 4.000 r car il ne faut pas sous estimer la possibilité de radio-nécrose du tissu cérébral sain.

Le traitement le plus récent est le traitement neuro-endocrinien proposé par Monsieur DAVID à la suite des travaux de Monsieur Bernard WEIL sur les troubles hydroélectrolytiques au cours des tumeurs cérébrales et les perturbations neuro-endocriniennes des gliomes. Les déductions thérapeutiques sont les suivantes :

1/ On prescrit un traitement hormonal A.C.T.H 25 unités en perfusion lente (8 heures) dans 500 cm³ de sérum glucosé isotonique tous les jours, le 1er mois, puis tous les 2 jours.

hydrocortisone 20-30 mg/jour
post hypophyse-polyvidone 2/10 de cm³ (2 unités)

par jour, tous les jours le 1er mois, puis 3/10 de cm³ par jour au delà. Cette thérapeutique tend à développer les effets corticomimétiques et à freiner la sécrétion neuro-post-hypophysaire.

2/ L'on prescrit un antimitotique : le cyclophosphamide à la dose de 200 mg/jour en injection intra-veineuse jusqu'à la concurrence de 8-16 g, suivant les indications données par la formule sanguine (arrêt lorsque la leucopénie atteint 2000/mm³) l'on administre simultanément de la vitamine B6 qui augmente la tolérance de l'Endoxan-Asta.

3/ L'on fait un volet décompressif qui permet d'explorer la région suspecte, soulage l'hypothalamus de la pression exercée par la tumeur et a un léger effet sur le syndrome d'hypertension intracrânienne.

4/ L'on emploie la cobaltothérapie administrant la dose de 6.000 r pour les malades ayant subi les trois traitements précédents. Aucun de ces traitements pris isolément n'a d'efficacité comparable à l'association de 2,3 ou 4 des éléments considérés. Le traitement neuro-endocrinien est particulièrement indiqué si les explorations biologiques révèlent le déséquilibre surrénalo -post-hypophysaire : Rapport Na sérique/K globulaire bas ou bien surtout réponses anormales des diurèses provoquées, taux bas des sécrétions cortico-surrénales. Monsieur DAVID envisage surtout cette thérapeutique pour les gliomes inopérables, le siège hémisphérique gauche de la tumeur, non polaire, avec extension au niveau des noyaux gris centraux, les tumeurs frontales bilatérales avec envahissement du corps calleux. Cette thérapeutique est intéressante pour les recidives et l'astrocytome en instance de dégénérescence glioblastique. Les résultats obtenus montrent une régression de la symptomatologie neurologique, le phénomène le plus net a été la disparition de l'état comateux de notre malade, les signes locaux ont régressé, quasi-disparition de l'hémiplégie et modifications des troubles aphasiques, l'hypertension intracrânienne a diminué,

objectivée par le fond d'oeil, il est difficile de considérer l'évolution à distance, ce malade a été traité récemment, le problème est sans doute celui de la durée, il n'est pas encore possible de situer le moment où l'effet de la thérapeutique combinée doit s'affaiblir, l'on ne constate pas d'évolution péjorative tant que la corticothérapie et la post-hypophysiothérapie sont poursuivies cependant l'on peut prévoir des difficultés connaissant les phénomènes de résistance à l'A.C.T.H en traitement prolongé. Monsieur DAVID signale que 2 de ses malades ont dépassé le cap des douze mois.

Le problème est de savoir sur quel élément du substrat anatomique le traitement a agi, oedème ou tissu néoplasique.

Le succès thérapeutique sera peut-être obtenu lorsque l'on pourra rétablir un équilibre endocrino-métabolique normal qui serait alors synonyme de guérison.

En résumé, Monsieur DAVID et Monsieur Bernard WEIL se demandent s'il n'y a pas une modification du terrain endocrinien des porteurs de gliomes au moment où se produit la "flambée" évolutive.

L'existence de crises épileptiques permet, dans un certain nombre de cas, de fixer la date de début réel. En étudiant l'équilibre surréno-post-hypophysaire, ils ont mis en évidence une exagération simultanée de ces 2 sécrétions avant l'apparition de symptômes permanents (déficitaires et d'hypertension intracrânienne) alors que seule persiste l'augmentation des sécrétions post-hypophysaires quand s'installe ce syndrome. A partir de ces données, ils proposent un traitement excluant la chirurgie d'exérèse mais ayant recours à l'association d'une thérapeutique hormonale (A.C.T.H et doses dites bloquantes d'hormones

post-hypophysaires) cyclophosphamide, volet décompressif et cobaltothérapie.

Il est nécessaire de faire un diagnostic de tumeur cérébrale de façon précoce, il est commode mais artificiel de classer les gliomes en bénins et malins, leur benignité n'est toujours que relative, certains gliomes bénins peuvent récidiver en tumeurs malignes, c'est le cas des astrocytomes protoplasmiques récidivant en glioblastomes multiformes. L'on conseille de faire leur ablation au large des lésions macroscopiques, la durée de la survie dépend de la nature histologique et de l'expansion vers le corps calleux ou les noyaux gris de l'infiltration bilatérale et du siège de la lésion sur l'hémisphère dominant.

Le pronostic des gliomes et particulièrement celui des glioblastomes multiformes est effroyable. La plupart des neuro-chirurgiens français sont en faveur de l'intervention et de la radiothérapie post-opératoire à doses massives.

La thérapeutique neuro-endocrinienne qui cherche à obtenir une modification de l'état tumoral n'a pas encore augmenté la durée de la vie mais amélioré la qualité de la survie. Ces idées révolutionnaires en neuro-chirurgie permettent de grands espoirs dans le pronostic des gliomes.

--

Vu :

Vu :

Le Président :

Le Doyen :

Signé : M. FEVRE

Signé : G. CORDIER

Vu et Permis d'Imprimer :

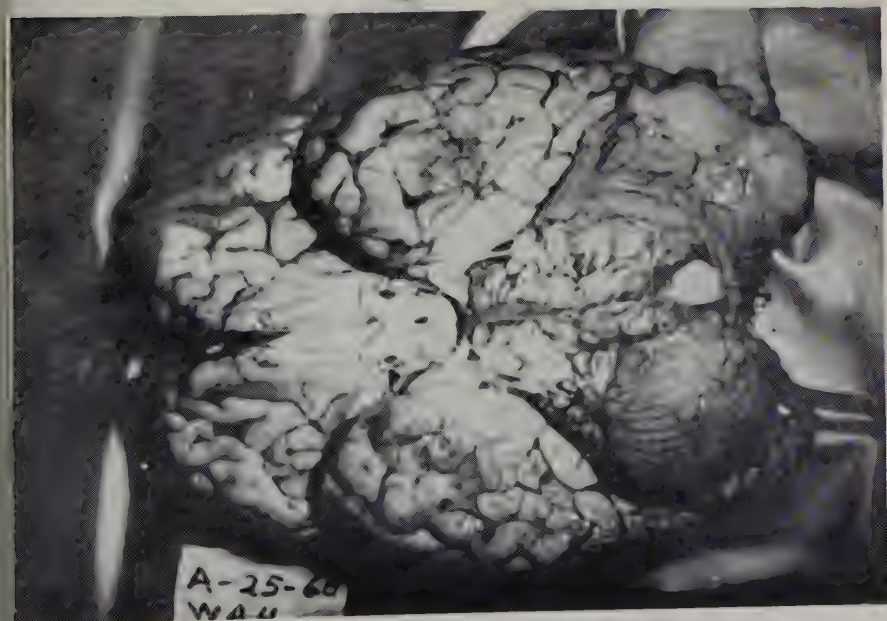
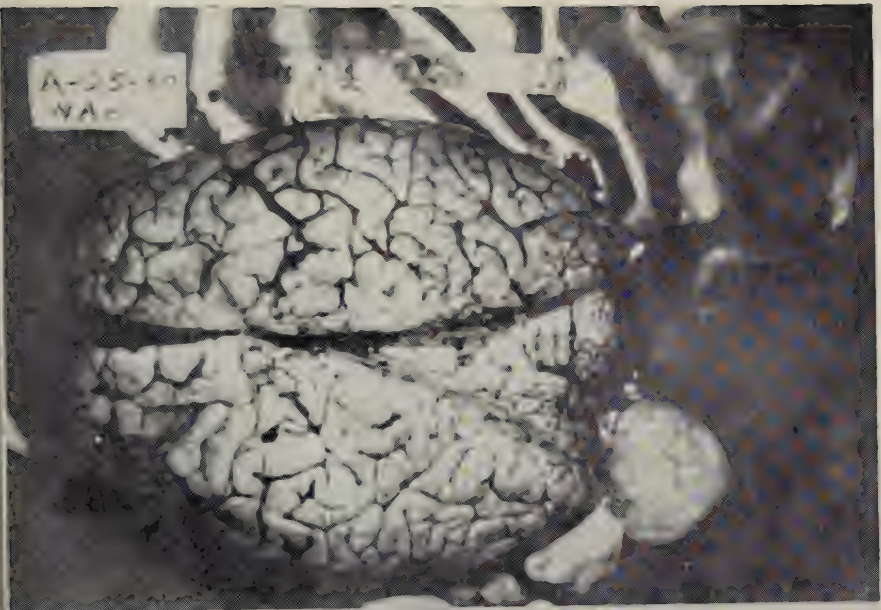
Le Recteur de l'Académie de Paris :

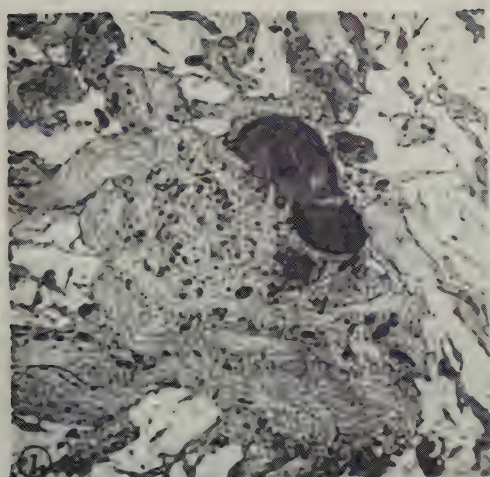
Signé : Jean ROCHE

I C O N O G R A P H I E

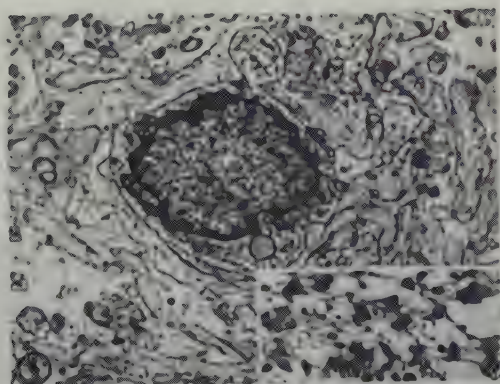
Cerveau : Etude macroscopique
(Collection personnelle)

Médulloblastome



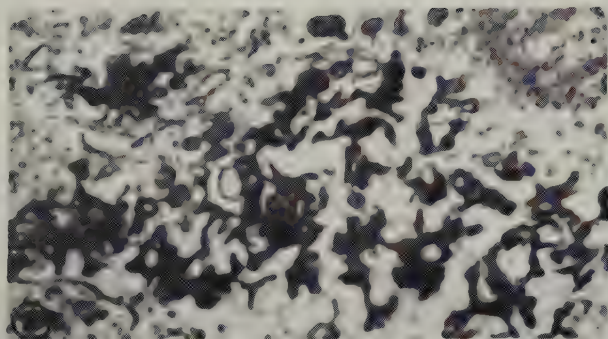


Electron micrograph of a large, dark, electron-dense structure, likely a nucleus or a large organelle, surrounded by a complex network of cytoplasmic membranes and smaller vesicles.

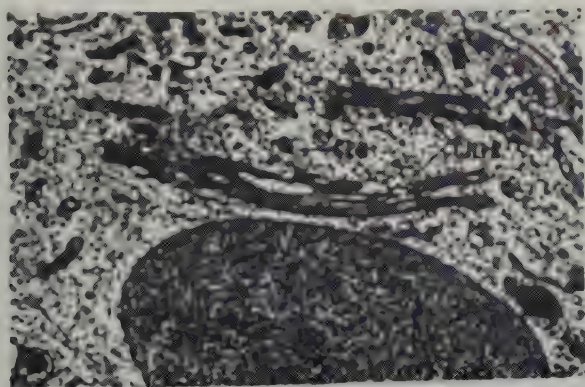


Electron micrograph of a large, dark, electron-dense structure, likely a nucleus or a large organelle, surrounded by a complex network of cytoplasmic membranes and smaller vesicles.

In Official Journal of the American Academy
of Neurology - October 1960.



Electron micrograph of oligodendroglial tumor



Electron micrograph of pyramidal neuron

In Official Journal of the American Academy
of Neurology - October 1960.

BIBLIOGRAPHIE

--

ARSINI (C), GOLDENBERG (M)

Etude clinico-statistique de 93 cas de gliomes infiltrants du tronc cérébral.
Acta neur.psychiat.Belg.58 (6) juin 1958
404-419.

ARSINI (C), O PRESAN (I)

La réaction de la macroglie péritumorale dans les gliomes 252-264.
Ann. Ana .path. Par.4 (2) juin 1959.

BAILEY (F)

Furthur remarks concerning tumors of the glioma group.
Bull. of the John's Hopkins Hospital
1927 - 40-354-389.

BAILEY (F), CUSHING (H)

A classification of the tumors of the glioma group on a histogenetic bases with a correlated study of prognosis.

J.B. LIPPINOT

Philadelphie, Londres et Montréal, 1926

BATEMAN

Palliation of cancer in human patients by maintenance therapy with Thiotepea
annals New York Academy of Sciences 68
3, 195 p. 1057-1071.

BERTRAND (I), MEDAKOWITCH

Les processus de gliomatose cérébrale.
Ann. Med. 1922, II, 509-536.

BERTRAND (I), MANNEN (H)

Etude des réactions vasculaires dans les astrocytomes. Revue Neurologique tome 102, n°1, 1960.

- BONNAL (J), SANTA MARIA (F)
Angiographie carotidienne diagnostic topographique et histologique des tumeurs cérébrales.
J. Radio. et électrol. 33, 136, 146, 1952.
- BONNAL (J.B.)
Revue du prat. 7 - 1383 (1957).
- BOUDOURESQUES et J. BONNAL
Revue du praticien - 1er mai 1957 :
Troubles psychiques des tumeurs frontales.
- BRUSTOWICZ (R.J.), KERNOHAN (J.W.)
Cells restes in region of fourth ventricle, relationship to developpement of gliomas.
AMA arch. neur. et psychiat. 67, 602, 611, mai 1952.
- BUEY (P.C.), GUSTAFSON (W.A.)
Structure nature and classification of the cerebellar astrocytomas.
Cancer 35, 327, 1939.
- BUSCH (E), CHRISTINSEN (E)
The three types of glioblastoma.
J. Neurol. 1947 - 4-200-220.
- CAMPI (L), TRINCHIERI (P), GIOBBE (Z)
Roentgenthérapie des gliomes - 102 cas
Minerva Med. 2, 1657-1667 - déc. 8 - 1955.
- CARILLO (R)
Others - Histology and clinical evolution of gliomas and paragliomas.
Arch. Neurocir. Buenos-Aires 4 153-224, 1947.
- CHEVALIER (A), THIEVAUT - Phillipides,
BURG (G)
Gliome traité par chirurgie et phosphate de chrome radioactif.
Revue Neurol. 91, 354-355, 1954.

CHRISTENSEN (J.C.), PRADO (J.M.)

Grant cells in gliomas

Arch. Neurocir. Buenos-Aires 4 - 92, 103,
1947.

CASTAIGNE (P), CAMBIER (J)

Revue du Prat. 10, 1237 (1960).

CREMIEUX (A.), ALLIEZ (J), TOGA (M), DARCOURT (G)

Gliome malin du corps calleux, à propaga-
tion hémisphérique et à début clinique
par symptomatologie pariéto-occipitale.
208-212 - Revue Neur. Par. 98 (3)
mars 1958.

CUNEO (H.M), RAND (C.W.)

Sjaardema analysis of electro-encephalo-
graphic findings in 40 cases of verified
Tumors Bull. Los Angeles Neur. Soc. 14,
86, 105- juin 1949.

DANY et coll.

Gliomes intraventriculaires - Aspects
cliniques - neuroradiologiques et évo-
lutifs. J. Med. Bordeaux 140, 749
(mai 63).

Neurochirurgie de M. DAVID - POURPRE - LEPOIRE
et DILANGE - 1961 -

DAVID - tome 9 - 1963 n°1 - pp.29 à 42
Neurochirurgie.

DAVID M. et Bernard WEILL

Facteurs endocriniens et l'oedème céré-
bral - in symposium sur l'oedème céré-
bral. Montpellier - Pr. LAZORTHES -
Masson et Cie édit. 1963.

DAVID

Les explorations neuro-radiologiques en
neuro-chirurgie cérébrale.
Rapport au Congrès de la Société de Neu-
ro-Chirurgie de langue française.
Alger 1964 - in Revue neurologique -
1954 - 90 - 5 - 591-598.

DAVIDOFF (L.M.), FERRARO (A)

Intracranial tumors among mental hospital patients. A histo-patho-logical report with special attention to the tumors of the glioma.

Amer. J. psych. 1929 - 8 - 599-645.

DAVIS (L)

Radioactive di-iodo-fluorescein test for localisation of intracranial lesion.

Ann Roy coll. Surgeons England 9, 349, 365, dec. 1951.

DAVIS (L), MARTIN (J), PADBERG (F),
ANDERSON (R.K)

Study of 182 patients with verified astrocytoma, astroblastoma and oligodendroglioma. J. Neurosurg., 7, 299-312
July 1950.

DAVIS (L), WEIL (A)

The affect of radiation therapy upon intracranial gliomata.

Ann. Surg. 1937, 106, 599-616.

DEWART (L), THERY (S), BETZ (E.H)

Un cas de gliome cérébral avec métastases hépatiques 447, 453.

Ann. anat. path. Par.3 (3) juil.sept.58.

ERICKSON (T.C.), LARSON (F.C.), GORDON (E.S)

Uptake of radioactive phosphorus by glioblastoma Multiforme Therapeutic applications Tr.

Ann. Neurol. A, 73, 112-115 - 1948.

FARR (Le), SWEET (W.H), LOCKSLEY (H.B.),
ROBERTSON (H.S)

Neutron capture - dans 10 cas de glioblastome multiforme Thérapy of gliomas using boron. J. Neurosurg. 1946, 3, 54, 57.

FRANKEL (S.A.), GERMAN (W.J.)

Glioblastoma multiforme review of 219 cases with regard to natural history pa-

thology-diagnostic - methody and treatment 489 - 503 J. Neurosurg.15 (5)
sept. 1958.

GUENOT

Télécobaltothérapie et Roentgenthérapie technique.

Thèse n°27 - 1956 - 113.856 Paris.

GERARD

Contribution à l'étude de la Roentgenthérapie des tumeurs malignes de l'encéphale.
Thèse Paris 1950, n°69.

GROS, POURQUIER

Phosphore radioactif localisation des T.C et délimitation des lésions pendant l'intervention.

Montpellier Médical juillet-août 1956;
n° 50, pp.120-127.

GUILLAUME

Economos Billet trait. des T.C.

EMC Trait. neurol. A 10 (1954 et 17-4-60)
A 10 (6-1954).

HARVALD(B), HANGE (M)

Heredity of glioblastoma.

J. Nat. Cancer Institut 17- 289-296 -
sept. 1956.

HICKMANN (B.T.)

Cobaltteletherapy in the treatment of malignancy

Doct. Booneville Mississippi 37 (2)
July 1959. 38-39.

HUNTER

The effect of thiotepa on malignancy tumors.
ANN. J. Geriat Soc.1956 - 4 - p.866-870.

JENTZER (A)

Du trait des glioblastomes par le cobalt 60. Neurochirurgie Part.4 (2),
116 - 23 avril - juin 1958.

JEQUIER DOGE (M)

A propos de classification des T.C.
Zurich Imp. Orell Russli 1941. Th Med.
Lausanne.

KARKOUS

Les glioblastomes.
Thèse Toulouse 90 - 878 - 1960 n°54.

KLEIN (M.R), FAIVRE (C), LEPINTRE (J)

Tumeurs cérébrales des enfants.
Arch. Franç. de pédiat. 13, 236, 246, 1956.

LAZORTHES (G), ANDUZE ACHER (H)

Formes anatomo-cliniques des T.C. formes
évolutives -
Encyclopédie médico-chirurgicale Neuro-
chirurgie 174 - 25 A 10, 1954.

Le BEAU (J), DAUM (S)

Glioblastome du corps calleux avec survie
post-opératoire de 8 ans.
Rev. Neuro. 84 - 466 - 468 mai 1951.

LEFEVRE

Les techniques de l'encéphalographie.
Vie Méd. 41, 541 - 1960.

LINDGREEN (E)

Radiothérapie des gliomes.
Acta radiol. août-sept. 53, 40, n°2-3
325-334.

LIST (C)

Differential diagnostic of intracranial
neoplasms of cerebral angiography
Radio 48 - 1947 - 493.

LUSE

Electron microscopic studies of brain
tumors. Cytol.2 : 531- 1956.

MAC CARTY

Surgical treatment of gliomas 23-290 -297
March 1955.

MARCH (J.S)

Necropsy incidence of glioblastoma multiform with reference to its age and sex occurrence in series of 423 gliomas verified at autopsy.

Bull. Los Angeles Neuro Soc. March 1946 - 21, 27-29.

MARK (V.H), KJELLBERG (R.N), OJEMANN (R.G.), SOLOWAY (A)

Neurology 10, 1960, p.772-776.

Treatment of malignant brain tumors with alkylating agents.

MASSON (M.Th)

Gliomes et trauma-crâniens.

Thèse Paris 90 973 - 1934 n°521.

MESSIMY (R), PECKER (J)

Gliomes post-traumatiques problèmes étiologiques et médico-légaux.

Revue neurol. 89 -620-621, 1953.

NAYYER M.D.

A study of phosphate, desoxyribonucleic acid and phospholipid fractions in neuro tumor. Official journal of the american academy of Neurology - April 63.

PAILLAS (J.E.), CORNIL (L)

Récidives malignes de gliomes bénins.

5 cas - Rev. neuro. 84, 494-499 mai 1951.

PAILLAS (J), BONNAL (J), CORRIOL (J)

Etude sur l'épilepsie dans T.C.

Revue Neuro Paris 1953 - 288 - n°1 -18-29

PASTEUR VALLERY-RADOT :Pathologie médicale.

PENNYBACKER, NORTHFIELD, PARSON SMITH

Discussion sur le traitement des gliomes.

Proceeding of the Royal society of Medecine Londres 43, 5 mai 1950 - 329-338.

PETIT DUTAILLIS (D), PLANIOL (T)

Diagnostic de la nature des néoformations intracrâniennes par l'encéphalographie.

Bull. Acad. Nat. Med. Paris 143 (14-16)
5-12 mai 1959 - 356-363.

PETIT DUTAILLIS, HOUDART

Propos sur le trait des gliomes.
S. de Neuroch. de langue franç. séance
2.12.53.

PETIT DUTAILLIS, Bernard WEIL

Métabolisme de l'eau dans les traumatismes crâniens, Masson 1958.

PHILIPPIDES (D), MONTREUIL (B), STEIMLE (R)

Lobectomie dans les glioblastomes.

Résultats dans 50 cas.

Rev. Neuro. 84, 483 - 485 mai 1951.

PLANIOL (Th.)

Indication de la gamma-encéphalographie.

Presse Méd. 67 - 93 (1959 - 17 janvier).

POMME (B.), JAUNY (P), PLANCHE (R), GIBERT (J),
LAFORET (J)

Les T.C. à formes pseudo-vasculaire.

Revue du praticien 21 mars 1954, n°9, p.801.

RADERMECKER

A propos du rapport entre trauma cérébral et gliome.

Journal Belge de neurol. et psych. n°12,
déc. 1935. Travaux de l'Institut de Bunge
vol.L - n°11, 187, 259, I, II.

REBOUL, POUYARNE L., VIVES, DELORME

Traitement roentgenthérapique des T.C.
intracrâniennes. J. Electrol. 1951,
32 - n°56, p.542-543.

RINGERTZ

Classification des gliomes acta pathologica et microbiol.

Scand Copenhagen 27.1.1950, p.51-64.

RISER M., LAZORTHES G.,

A propos des T.C. aiguës.

Toulouse médical juillet 1948, n°7, 646-647.

ROUQUES (L)

Irradiation des tumeurs cérébrales :
rayons "X" ou rayons "γ" ?

Presse Méd. 71, 1184, mai 1963.

ROUSSY (G), LHERMITTE (J), CORNIL (L)

Essai de la classification des T.C.

Ann. d'ana. path. méd. chir. 1924, I,
333, 382.

SACHS (E)

The problem of the glioblastomas.

Neurosurg. 1950, 7, 185-189.

SYKES M.P., KARNOFSKY D.A., PHILIPS F.S.

Clinical studies on Thiotepea .

Cancer 1953 - 6 - p.142-148.

STRAHLENTHERAPIE München 1958 161/A :

Traitement des T.C. et des néoplasmes en
voie de métastase par l'or radioactif
(RUF Hugo).

SZIKLA (Gabor)

Or radioactif implantation intracérébrale.

Thèse 1959, n°89, vol.175 - 113200.

TALAIRACH, ABOULKER, RUGGIERO, DAVID

Utilisation de la méthode radio-stéréo-
taxique pour le trait/radioactif in situ
des T.C.

Revne neurol. 90, 5, 656, 657, 1954.

VIVES

Des indications et du résultat de la ra-
diothérapie des gliomes malins.

Thèse Paris 1948, n°905.

WASSENAAR 1959

T.C. symposium international electroence-
phalography and clinical neurophysiology.

Suppl. 19, 113.858 A (19).

WERNER

La classification des gliomes et sa va-
leur clinique.

Praxis Berne 39,2 - 12 janv.1950, p.23.

WERTHEIMER-CORRADI

Astrocytomes du cervelet, étude anatomo-clin, Résultats après chirurgie de 44 cas. Semaine des Hôpitaux Paris 32, 2179-2188, juin 22, 1956.

WICKBOM (I)

Angiography - determination of tumor. Pathology Acta radio, vol.40, déc. 1953, fasc. 6, p.529-546.

Je ne te demande ni tes opinions
ni ta religion, mais quelle est
ta souffrance.

Louis Pasteur

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

